Aus der Abteilung Allgemeine Neurologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. J. Dichgans
der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen

Die objektive Visusbestimmung mit visuell evozierten Potentialen (VEP)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
BERND MÜLLER
aus Stuttgart

1984

UNIV.
LEIDEN
GAL.

Aus der Abteilung Allgemeine Neurologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. J. Dichgans
der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen

Die objektive Visusbestimmung mit visuell evozierten Potentialen (VEP)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
BERND MÜLLER
aus Stuttgart

1984

Dekan:	Professor Dr. D. Plester
1. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. H. C. Diener
2. Berichterstatter:	Professor Dr. V. Herzau

Druck: Zeeb-Druck, Tübingen 7 (Hagelloch)

Meiner Mutter

in Dankbarkeit gewidmet

Für die fachliche Beratung bei der Auswahl der angewandten statistischen Verfahren bedanke ich mich bei Frau Barbara Pietsch, Diplom-Informatikerin in der Abteilung für Medizinische Dokumentation und Datenverarbeitung der Universität Tübingen.

INHALT Seite

1. Einleitung und Problemstellung.....1
1.1. Historischer Überblick.....1
1.2. Somato - sensorisch evozierte Potentiale...2
1.3. Akustisch evozierte Potentiale (AEP).....3
1.4. Visuell evozierte Potentiale (VEP).....3

2. Physiologie der VEP.....6
2.1. Physiologie der Sehbahn.....6
2.2. Physiologische Korrelate der VEP.....7

3. Klinische Anwendung der VEP.....9
3.1. Visuell evozierte Potentiale bei Multipler Sklerose (MS).....9
3.2. VEP und Farbsinnstörungen.....11
3.3. VEP und Störungen des Binokularsehens.....12
3.4. VEP und Amblyopie.....13
3.5. VEP und Gesichtsfelddefekte.....14
3.6. VEP und funktionelle Sehstörungen.....16
3.7. Weitere Anwendungen visuell evozierter Potentiale in der Klinik.....17

4. Visuell evozierte Potentiale bei Veränderungen der Reizparameter.....20
4.1. Variation der externen Stimulusbedingungen.....20
4.1.1. Zeitliche Frequenz.....20
4.1.1.1. Transientes VEP.....20
4.1.1.2. Steady state - VEP.....20
4.1.2. Arten der Stimulation.....23
4.1.2.1. Unstrukturierte Blitzreize.....23
4.1.2.2. Strukturierte Blitze.....24
4.1.2.2.1. Strukturierte Blitze mit variabler mittlerer Leuchtdichte.....24

4.1.2.2.2. Reizmusterpräsentation mit konstanter mittlerer Leuchtdichte.....25
4.1.3. Variation der Leuchtdichte.....27
4.1.4. Variation des Kontrastes.....29
4.1.5. Wellenlänge des Lichtes und VEP.....30
4.1.6. Reizmustergröße und VEP.....30
4.1.7. Netzhautexzentrizität und VEP.....32
4.1.8. Anordnung des Fixationspunktes.....33
4.2. Variation subjektiver Einflußgrößen.....34
4.2.1. Aufmerksamkeitsschwankungen und VEP.....34
4.2.2. VEP und Lebensalter.....34
4.2.2.1. Entwicklung der VEP beim Kind.....34
4.2.2.2. VEP im Erwachsenenalter.....36
4.2.3. Wiederholungsreliabilität der VEP.....37
4.2.4. Weitere Einflußgrößen von seiten der Versuchsperson.....38

5. Sehschärfe und visuell evozierte Potentiale bei Erwachsenen.....40
5.1. Klassisch - psychophysisches Verfahren....40
5.2. Versuchsanordnung bei der Visusbestimmung mittels visuell evozierter Potentiale.....40
5.3. Erkennung eines Astigmatismus mit visuell evozierten Potentialen.....44
5.4. Objektive Verfahren zur Bestimmung von Visus und Refraktion.....46
5.4.1. Optometrische Ansätze.....46
5.4.2. Elektrophysiologischer Ansatz (VEP).....47

6. Technik der VEP - Ableitung.....51
6.1. Ableitemodus.....51

INHALT Seite

6.2. Lokalisation und Art der Ableite-elektroden....52
6.3. Reizsummation und Mittelwertbildung (Averaging)....53
6.4. Morphologie der VEP....54
6.5. Auswertung mittels FOURIER-Analyse....56

7. Methodik....58
7.1. Versuchsbedingungen und Geräte....58
7.2. Versuchspersonen....61
7.3. Versuchsvorbereitung....64
7.4. Auswertung der visuell evozierten Potentiale....67

8. Ergebnisse....68
8.1. Streifenbreiten und VEP-Amplituden....68
8.1.1. Gruppe der Normalsichtigen....68
8.1.2. Gruppe der Kurzsichtigen....71
8.2. Visus und VEP-Amplituden....76
8.2.1. Differenzierung zwischen normalsichtigen und kurzsichtigen Versuchspersonen....76
8.2.2. Differenzierung innerhalb der Gruppe kurzsichtiger Versuchspersonen....77
8.2.3. VEP-Kriterien und Vorhersage des Visus naturalis....83
8.2.4. Optimale Refraktionskorrektur und VEP-Amplituden....84
8.2.5. Dioptrienzahl der Korrekturgläser und VEP-Amplituden....87
8.2.6. Zeitkonstanz der VEP-Amplituden....89
8.3. Visus und VEP-Latenzen....90

INHALT Seite

9. Diskussion.....96
9.1. Einfluss der apparativen Versuchs-
parameter auf die VEP.....96
9.2. Einfluss der Streifenbreite auf die
VEP-Amplituden.....98
9.3. Visus naturalis und VEP-Amplituden.....99
9.4. VEP-Amplituden und optimale optische
Korrektur.....101
9.5. Latenz und Visus naturalis.....103
9.6. Reliabilität der Amplitudenbestimmungen..104
Anhang 1.....105
Anhang 2.....107
Anhang 3.....108
Anhang 4.....110

10. Zusammenfassung.....113
11. Literatur.....119

1. Einleitung und Problemstellung

1.1. Historischer Überblick

Die Suche nach objektiven und validen Quantifizierungsmethoden für die Wahrnehmungsfunktionen des Menschen stellt ein Grundanliegen der psychophysiologischen Forschung dar. Bereits um 150 v. Chr. schlug HIPPARCHOS vor, die Größe von Gestirnen nach deren wahrgenommener Helligkeit in einem Skalierungsschema mit den Zahlenwerten eins bis sechs zu ordnen, wobei die jeweiligen Unterschiede von einer wahrgenommenen Helligkeitsstufe zur nächsten möglichst gleich sein sollten.

Mag man dieser vorwissenschaftlichen Methode auch eine gewisse Reliabilität zusprechen, so erwies sie sich im Laufe der Geschichte doch sehr bald als insuffizient: der rasche wissenschaftliche Erkenntnisgewinn und die zunehmende Komplexität der Fragestellungen erforderten immer feinere Methoden zur Analyse der Beziehungen zwischen Umweltreizen, deren Verarbeitung im Individuum und des daraus resultierenden Verhaltens.

Im Bereich der Sinnesphysiologie gelang es GALVANI (1737-1798) mit der Entdeckung bioelektrischer Phänomene im tierischen Organismus, die "black box" physiologischer Wahrnehmungs- und Verhaltenskorrelate erstmals zu erhellen. Mit seiner "Theorie der Membranpotentiale" ebnete JULIUS BERNSTEIN im Jahre 1902 den Weg für die Entwicklung einer Registriermethode von elektrischen Potentialschwankungen auf der Schädeloberfläche: der aus Jena stammende Psychiater HANS BERGER beschrieb 1929 als erster die "Encephalographietechnik".

Mit Hilfe der EEG-Technik lassen sich nicht nur Funktionszustand des cerebralen Cortex und dessen pathologische Veränderungen beurteilen; es sind darüber hinaus auch Antworten auf externe Stimuli identifizierbar. Nach Applikation von visuellen, akustischen oder sensiblen

UNIV. ULM BIBL.

Sinnesreizen läßt sich die Reizantwort mittels Ableiteelektroden als elektrische, dem Stimulus zeitlich zugeordnete Spannungsänderung im Mikrovolt-Bereich über den corticalen Projektionsarealen registrieren. Diese sog. sensorisch evozierten Potentiale stellen quantifizierbare und objektive Korrelate der in den genannten Sinnesgebieten ablaufenden Verarbeitungsschritte dar (SOKOL, 1976) und besitzen zugleich den Vorteil der einfachen und schnellen Anwendbarkeit. Darüber hinaus ist die Anwendung nicht invasiv.

1.2. Somato-sensorisch evozierte Potentiale

Der adäquate Reiz zur Auslösung somato-sensorischer Potentiale ist die elektrische oder mechanische Stimulation eines peripheren Nerven oder seiner Rezeptoren. Die Registrierung der Spannungsänderung kann dabei, je nach klinischer Fragestellung, an verschiedenen Orten im Verlauf der Afferenz erfolgen. So läßt sich z.B. aus der Zeitspanne, die die Spannungsänderung für eine definierte Wegstrecke im Verlauf des primär-afferenten Neurons benötigt, die Leitungsgeschwindigkeit der aufsteigenden somato-sensorischen Impulse quantifizieren. Die Ableiteelektroden liegen dabei im Verlauf des Rückenmarks, über dem unteren Hirnstamm oder dem sensorischen Cortex.

Die somato-sensorisch evozierten Potentiale erlauben Aussagen über den Funktionszustand des peripheren und zentralen Nervensystems und gestatten somit die Feststellung einer Verminderung der zentralen Leitgeschwindigkeit bei Multipler Sklerose (MS), von Amplitudenerhöhungen bei Myoklonus-Epilepsien oder Amplitudensenkungen bei Hemisphärenläsionen (s.auch HALLIDAY, 1978; STARR, 1978).

1.3. Akustisch evozierte Potentiale (AEP)

Akustische Potentiale, die ein objektives Maß des Hörens erlauben (vgl. JEWETT, 1970; PICTON et al., 1977), werden durch bestimmte, in mehreren Dimensionen variierbare Tonfolgen oder Clicks evoziert. Durch die Elektrocochleographie (s. EGGERMONT et al., 1974) ist die Messung elektrischer Potentiale in der Cochlea und vom achten Hirnnerven möglich. Die Lokalisation der Elektroden im Gehörgang, auf dem Mastoid, über dem Hirnstamm oder der primären Hörrinde richtet sich wie bei der Registrierung somato-sensorisch evozierter Potentiale nach der klinischen Fragestellung: die Analyse von Hirnstammpotentialen (BEAR) läßt z.B. differentialdiagnostische Aussagen über unterschiedliche Arten der Schwerhörigkeit zu. Ebenso erlaubt die Einzelkomponenten-Analyse eines AEP-Hirnstammpotentials die lokalisatorische Zuordnung von Hirnstammausfällen wie sie etwa bei Infarkten, Entmarkungserkrankungen oder Tumoren auftreten (STOCKARD and ROSSITER, 1977). Als Vorteil der AEP muß ihre interindividuelle Konstanz gelten (REGAN, 1979).

1.4. Visuell evozierte Potentiale (VEP)

Definition und historische Entwicklung der VEP-Technik

Die visuell evozierten Potentiale (VEP) sind Ausdruck der massierten synchronisierten neuronalen Aktivität in der Sehrinde des occipitalen Cortex. Sie entstehen nach kurzfristiger, wiederholter photopischer Stimulation und lassen sich im Summations-EEG (s. Kap. 6.3.) als minimale, reizbezogene elektrische Spannungsänderungen identifizieren.

Die Zuordnung spezifischer Cortexareale für die zentrale Kontrolle von verschiedenen Körperteilen wurde im Tierversuch bereits um die Mitte des 19. Jahrhunderts von verschiedenen Forschergruppen beschrieben. Die erste

Demonstration einer visuell evozierten Reizantwort muß RICHARD CATON zugeschrieben werden. Er berichtete im Jahre 1875 von einem durch Lichtexpositionen der Augen induzierten negativen Spannungspotential über bestimmten Cortexregionen bei Affen und Kaninchen (CATON, 1875). RUTH CRUIKSHANK (1937) beobachtete, daß neben der, durch Beleuchtung der Augen bedingten α-Blockade, im EEG eine kurze und geringfügige Spannungsänderung auftritt, deren Frequenz in Abhängigkeit von der Frequenz des applizierten Lichtreizes variiert. Damals gelang es noch nicht, dieses evozierte Potential wegen seiner im Vergleich zum α-Rhythmus geringen Amplitude von der sich überlagernden und zufälligen Grundaktivität sicher zu trennen.

Dieses methodische Problem lösten GALAMBOS and DAVIS (1943). Sie entwickelten die Technik der Überlagerung (superimposition) einer Vielzahl von Reizantworten auf dem Oszilloskop und konnten auf diese Weise das Signal/Rausch-Verhältnis entscheidend verbessern, so daß EEG-Komponenten mit geringerer Amplitude als die der EEG-Grundaktivität erfasst werden konnten.

DAWSON (1951) verfeinerte die Methode zur sog. Summationstechnik: dabei werden alle zufällig verteilten, nicht an einen spezifischen Stimulus gebundenen Reizantworten (EEG-Grundaktivität) ausgesondert und nur die zeitlich regelmäßig wiederkehrenden Potentiale aufsummiert. Das Verfahren war jedoch wegen der notwendigen manuellen Auswertung sehr zeitaufwendig.

Schließlich wurde Anfang der sechziger Jahre die Identifizierung der evozierten Potentiale durch die Einführung von Datenverarbeitungsmaschinen vom Typ eines "computer of average transience" (CAT) perfektioniert. Dieser Averager erlaubte innerhalb kürzester Zeit die Summation der Signale und deren Analyse. Das Gerät läßt sich ferner zur graphischen Darstellung der Reizantworten mit einem X-Y-Schreiber koppeln (s. dazu auch Kap. 7.1.).

Primäres Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, bei kurz- und normalsichtigen Personen den bisher in der Literatur vernachlässigten Zusammenhang zwischen Visus naturalis und Amplitudenwerten im VEP systematisch zu untersuchen und anhand mehrerer Eichstichprobengruppen mit unterschiedlich stark ausgeprägter Myopie Wahrscheinlichkeitstabellen zu erstellen, mit deren Hilfe Zuordnungen zu definierten Visusgruppen ($\gtrless$ 0,7 bzw. $\gtrless$ 0,1) möglich sind und die als Schritt hin zur objektiven Visusdiagnostik gelten können. Sie sollen in der Praxis zudem als Hilfen für die Differentialdiagnose zwischen funktioneller Sehstörung und ophthalmologischer Erkrankung Verwendung finden.
Ferner wird im Einzelfall die Bedeutung des VEP für die Visuskorrektur durch Vorsatzlinsen demonstriert. Dies ermöglicht die Verordnung von Brillengläsern, ohne die im psychophysischen Verfahren notwendige Verbalisierungsfähigkeit des Patienten vorauszusetzen.

2. Physiologie der VEP

Zum Verständnis der morphologischen Charakteristik der visuell evozierten Potentiale sollen an dieser Stelle in groben Zügen die relevanten zugrundeliegenden physiologischen Mechanismen und anatomischen Gegebenheiten abgehandelt werden.

2.1. Physiologie der Sehbahn

Nach adäquater Stimulation der Netzhaut durch einen Lichtreiz erfolgt die Absorption der Lichtquanten durch den Sehpurpur (Rhodopsin) der Stäbchen und durch verschiedene Zapfenpigmente. Die dadurch hervorgerufenen chemischen Strukturveränderungen in den Photorezeptoren (näheres s. GANONG, 1974) lösen auf bisher nicht völlig aufgeklärte Weise Veränderungen des Membranpotentials der Sinneszellen aus. Übersteigt dieses Rezeptorpotential einen bestimmten Schwellenwert, so wird ein spike generiert, der im N. opticus fortgeleitet wird. Im Chiasma opticum kreuzen die Opticusfasern aus beiden nasalen Retinahälften zur Gegenseite, während die Fasern aus den temporalen Netzhauthälften ungekreuzt als Teil des Tractus opticus weiterlaufen. Diese beidseitig verlaufende Nervenbahn enthält folglich auf jeder Seite Fasern von korrespondierenden Netzhautarealen und damit von je einer Gesichtsfeldhälfte beider Augen. Im primären Sehzentrum, Corpus geniculatum laterale, dem Ende des Tractus opticus, sind die synaptischen Verbindungen zu den Zellen des Tractus geniculocalcarinus (GRATIOLET'sche Sehstrahlung) lokalisiert. Die Axone dieses zentralen Neurons ziehen im hinteren Schenkel der Capsula interna um das Seitenhorn des Seitenventrikels sowie entlang des Hinterhorns zum Occipitallappen des Cortex. Die primäre Projektionsfläche des Sehens, zugleich Endpunkt des

zentralen Neurons, befindet sich an der Innenfläche des Hinterhauptlappens bzw. an den Seiten der Fissura calcarina. Diese Region wird auch als visueller Cortex bezeichnet und entspricht der BRODMANN-Area 17. Die Falx cerebri zwischen beiden Hinterhauptlappen gilt dabei als vertikale Trennlinie beider Gesichtsfeldhälften. Der Sulcus calcarinus teilt das Gesichtsfeld in der Horizontalen. Die untere Gesichtsfeldhälfte, die der oberen Netzhauthälfte entspricht, ist oberhalb des Sulcus calcarinus repräsentiert, die obere Gesichtsfeldhälfte unterhalb davon. Den BRODMANN-Arealen 18 und 19 kommt als visuellen Assoziationszentren die Funktion der Weiterverarbeitung der Erregungen aus Area 17 zu.

2.2. Physiologische Korrelate der VEP

In der Macula lutea der Retina ist jedem einzelnen Zapfen eine eigene bipolare Zelle zugeordnet, die wiederum mit nur einer Ganglienzelle in Verbindung steht, während in der Netzhautperipherie weitaus mehr Rezeptoren und bipolare Zellen mit einer Ganglienzelle Synapsen bilden. So wird die Tatsache verständlich, daß die zentralen 5^{o} des Gesichtsfeldes etwa die Hälfte der Repräsentationsfläche im occipitalen Cortex ausmachen (SHERMAN, 1979). Der cortikale Repräsentationsort direkt unter der Schädelkalotte und somit in unmittelbarer Nähe zur Ableiteelektrode ist der hintere Pol des Hinterhauptlappens (DUKE-ELDER, 1961). Diese anatomisch-physiologischen Gegebenheiten implizieren für die Interpretation der VEP folgendes: die abgeleiteten Potentiale spiegeln primär die Funktion der Projektion von der Macula wider, periphere Netzhautreize sind dagegen von nur geringer Relevanz für die Generierung der VEP. So erklärt sich auch die Bedeutung der VEP als elektrodiagnostischer Index bei degenerativen Erkrankungen der Macula (SOKOL, 1972).

Die Latenz der ersten großen positiven Welle im VEP (P1) nach dem Lichtreiz beträgt ca. 100 msec.; bei einer Reizleitungszeit der in elektrische Impulse umgewandelten visuellen Signale von ca. 30 msec. bis zum Erreichen des visuellen Cortex sind die registrierten VEP-Wellen also zwangsläufig Äquivalente höherer cortikaler Verarbeitungsstufen mit entsprechend längerer Latenz.

3. Klinische Anwendung der VEP

Die entscheidenden Vorteile der VEP - Objektivität, Noninvasivität, Reproduzierbarkeit, Simplizität der Anwendung und Schnelligkeit der Auswertung - führten rasch zur Einführung in die Klinik.

3.1. Visuell evozierte Potentiale bei Multipler Sklerose (MS)

Betrifft die im Rahmen der MS auftretende Demyelinisierung den N. opticus und/oder die zentrale Sehbahn, so ist die Transmission des in elektrische Impulse umgewandelten visuellen Signals im Sinne einer Leitungsverzögerung, bzw. bei schweren Demyelinisierungen im Sinne eines totalen Leitungsblocks, gestört. HALLIDAY (1978) erklärt die Übertragungshemmung mit dem erhöhten Widerstand demyelinisierter Zonen. Ferner machen MILNER et al. (1974) die bei Remyelinisierung auftretende Markscheidenverdickung ohne RANVIER'sche Schnürringe für die Leitungsverzögerung verantwortlich.

Ausdruck der Leitungsverzögerung ist in den VEP die Verlängerung der Latenz bis zum Auftreten der ersten großen positiven Welle (P 100). So fanden RICHEY et al. (1971) erstmals verlängerte Latenzen im blitzevozierten Potential bei Patienten mit Visusminderung aufgrund einer akuten Retrobulbärneuritis. Zudem wiesen auch einige MS-Patienten ohne Sehstörungen pathologische Latenzen auf, - eine Erkenntnis, die in der Folgezeit häufig verifiziert werden konnte (siehe etwa NAMEROW and ENNS, 1972; FEINSOD and HOYT, 1975) und die Anwendung der VEP für die Diagnostik subklinischer Entmarkungsherde im afferenten visuellen System begründete.

Bei der Suche nach der optimalen Stimulationsmethode wurde festgestellt, daß diffuse Blitzlichtreize nur im mittleren Frequenzbereich (15 - 25 Blitze/sec.) für die Entdeckung von Erkrankungen des N. opticus sensibel sind (MILNER et al., 1974; SOKOL, 1976) und wegen ihrer erheblichen Schwankungsbreite bei Normalpersonen nur eine geringe Trennschärfe aufweisen (DUWAER and SPEKREIJSE, 1978). Diese Nachteile bestehen bei der Musterumkehr-Stimulation nicht. In einer Zusammenstellung von 11 Studien kommt DIENER (1980 a) zu dem Ergebnis, daß 84% der nach Mc ALPINE et al. (1972) als "sichere MS" eingestuften Patienten bei der pattern reversal Stimulation pathologische Befunde aufweisen. In der Gruppe "wahrscheinliche MS" sind es 68,4%, und schließlich zeigen 44% der Patienten mit "möglicher MS" noch signifikant verlängerte Latenzzeiten im VEP. Diese Befunde gestatten es, die durch Schachbrettmusterumkehr evozierten Potentiale als die beste Methode bei der MS-Diagnostik zu betrachten.

Eine weitere Erhöhung der diagnostischen Treffsicherheit läßt sich erreichen durch:

a) Berücksichtigung von Wellenform und Amplitude der VEP. Nach HALLIDAY (1978) ist die in der akuten Phase einer Retrobulbärneuritis auftretende Amplitudenverminderung Ausdruck eines Leitungsblocks, der durch ein Ödem die Opticusfasern schädigt.
b) Vergleich der interokulären VEP-Latenzdifferenzen bei der Beurteilung des einseitigen Sehnervenbefalls (siehe etwa CELESIA and DALY, 1977 a).
c) Erweiterung der pattern reversal Stimulation durch foveale Reize (HENNERICI et al., 1977; DIENER, 1980 a).

d) Größtmögliche Standardisierung von subjektiven, situativen und apparativen Variablen.

Bezüglich der Dauer von Latenzverlängerungen im Rahmen einer Retrobulbärneuritis werden in der Literatur unterschiedliche Angaben gemacht. So berichten HALLIDAY et al. (1973 a) von meist jahrelang anhaltenden Latenzverzögerungen, während MATTHEWS and SMALL (1977) sowie DIENER (1980 b) neben Latenzverlängerungen auch Verkürzungen in der Remissionsphase beobachteten.

3.2. VEP und Farbsinnstörungen

Mit Hilfe der VEP-Technik gelingt die objektive Bestimmung verschiedener Farbsinnstörungen (REGAN, 1979). Ihre diagnostische Relevanz erweist die Methode z.B. im Rahmen von ophthalmologischen Krankheitsbildern, deren Initialsymptomatik in einer Farbsinnstörung besteht. Das Prinzip der Versuchsanordnung ist dabei folgendes: es werden verschiedenfarbige Stimuli von gleicher mittlerer Leuchtdichte präsentiert, so daß eine wahrgenommene Veränderung bei der pattern reversal Stimulation vollständig über die Perzeption des Farbunterschiedes zu definieren ist. So lassen sich beispielsweise im Gegensatz zu Farbtüchtigen - bei rot-grünblinden Patienten keine evozierten Potentiale ableiten, wenn die Farbe der Kästchen von rot nach grün umspringt (KINNEY and Mc KAY, 1974; REGAN and SPEKREIJSE, 1974).

Außer bei spezifischen Fragestellungen, wie etwa der Überprüfung eines Simulationsverdachtes oder der Untersuchung von Patienten mit mangelndem Verbalisierungsvermögen sind die klassischen psychophysischen Methoden der Farbtüchtigkeitsuntersuchung wegen ihres geringen Zeitaufwandes und der größeren Genauigkeit der VEP-Technik nach wie vor überlegen.

3.3. VEP und Störungen des Binocularsehens

Starke Unterschiede der Refraktion zwischen beiden Augen, Paresen von Augenmuskeln, Schielamblyopien oder Fusionsstörungen des Seheindrucks auf cerebraler Ebene resultieren in einem Verlust der stereoskopischen Wahrnehmung. Auch hier bietet sich die VEP-Technik an, um die Signale aus beiden Augen, die in der Sehrinde zusammentreffen, objektiv zu erfassen.

REGAN (1979) beschreibt folgenden Versuchsaufbau zur Untersuchung der Signalinteraktion:

I. Stimulation eines Auges (links) nach der pattern reversal Methode. Ergebnis: übliches VEP.

II. Gleichzeitige Darbietung eines hellen, statischen Schachbrettmusters für das andere Auge (rechts).

Als Maß der zentralen Interaktion beider Augen diente jener Helligkeitswert des statischen Reizmusters, der notwendig war, um das VEP des linken Auges zu unterdrücken. Es zeigte sich, daß bei Personen mit Störungen des Binocularsehens ein derartiger Suppressionseffekt wegen der mangelnden Interaktion erst durch sehr hohe Reizintensitäten zustande kam bzw. völlig ausblieb. Die im Vergleich zur einäugigen Reizung bei binokulärer Stimulation signifikant höheren VEP-Amplitudenwerte wurden von mehreren Autoren nachgewiesen (BARTLETT, 1968; AMIGO et al., 1978; SREBRO, 1978). Derartige Effekte blieben dagegen bei Patienten mit defekter stereoskopischer Wahrnehmung aus, bzw. es fanden sich sogar geringere Amplitudenwerte nach binokulärer Reizung (WANGER and NILSSON, 1978).

3.4. VEP und Amblyopie

Schon 1952 zeigten BURIAN and WATSON, daß es bei Patienten mit der Diagnose "amblyopia ex anopsia" nicht gelang, den α - Rhythmus im EEG durch Flimmerstimulation des kranken Auges zu unterdrücken. LEVI (1975) fand bei 12 Patienten mit Amblyopie eine Reduzierung der VEP-Amplituden zwischen 13 und 81%, verglichen mit dem gesunden "Kontroll-Auge". Die Forschergruppe um LOMBROSCO (1969) wies VEPs von reduziertem Komplexitätsgrad nach Stimulation des amblyopen Auges nach. ARDEN et al. (1974) beschrieben im steady state VEP eine Phasenverschiebung bei Amblyopen. SOKOL and BLOOM (1973) und SOKOL (1977) zeigten, daß bei amblyopen Kindern die Amplitude des VEP ansteigt, wenn die Kästchengröße 30 Bogenminuten überschreitet. Dies widerspricht den Ergebnissen bei Normalsichtigen und könnte dadurch begründet sein, daß nach FLYNN (1967) und LAWWILL et al. (1973) die amblyopen Augen größere rezeptive Felder aufweisen und somit erst größere Kästchen im Reizmuster größere Reizantworten generieren. SPEKREIJSE et al. (1973) vermuten, daß größere Kästchen VEP-Signale erzeugen, die vor allem über eine Änderung der Leuchtdichte entstehen, während die VEP von kleinen Reizmustern eher auf die Eigenschaften der räumlichen Kontrastverteilung zurückgehen.

YINON et al. (1974) konnten dagegen in ihren Untersuchungen keine proportionale Beziehung zwischen Stimulusgröße und Reizantwort im VEP von amblyopen Patienten finden, ein Umstand, den SOKOL (1976) auf die unterschiedlichen Stimulationsarten, wie z.B. Musterumkehrstimulation vs. Blitzreize, zurückführt. Auch scheint die Gesamtgröße des Reizfeldes von Bedeutung zu sein (SPEKREIJSE et al., 1973).

Da SOKOL and NADLER (1979) neben veränderten VEP-Amplituden auch in den Nachpotentialen des Elektroretinogrammes von Amblyopie-Patienten Amplitudenverminderungen entdeckten, sind bei dieser Erkrankung neben cortikalen Läsionen zusätzlich Störungen im Bereich der Retina anzunehmen. Bei genauer Durchsicht der Literatur (s.etwa NAWRATZI et al., 1966; FISHMAN and COPENHAVER, 1967; SOKOL, 1976; REGAN, 1979; SHERMAN, 1979) muß angesichts der teilweise widersprüchlichen Ergebnisse die Interpretation offen bleiben. Deshalb sollte beim jetzigen Wissensstand die VEP-Methode lediglich als ein Diagnosikum unter vielen zur Identifizierung amblyoper Störungen herangezogen werden.

3.5. VEP und Gesichtsfelddefekte

Die objektive Lokalisation von Ausfällen im Verlauf der Sehbahn ist ein weiteres Indikationsfeld für die VEP. So konnten z.B. FEINSOD et al. (1976) bei hirntraumatischbedingten Sehstörungen, BODIS-WOLLNER (1977) bei kortikaler Blindheit und HOLDER (1978) bei Chiasmakompressionen charakteristische VEP-Veränderungen nachweisen. Untersuchungen bei Patienten mit homonymer Hemianopsie brachten dagegen keine einheitlichen Ergebnisse: während COHN (1963), WILDBERGER et al. (1976) und CELESIA and DALY (1977 b) von einem reduzierten VEP-Amplitudenmuster über der kontralateral zur betroffenen Gesichtshälfte gelegenen Hemisphäre berichten, beschrieben BARRETT et al. (1976) die paradoxe Lateralisation nach Halbfeldstimulation, d.h. die Ableitung maximaler positiver Amplituden (P 100) als Teil eines triphasischen Komplexes mit N (negativ) 75, P 100 und N 145 ipsilateral zum stimulierten Halbfeld bzw. entlang der Mittellinie. Erklärt wird dieses Phänomen (BLUMHARDT et al., 1977) mit den mesial gelegenen neuronalen Genera-

toren der kontralateralen Hemisphäre, deren optimaler Projektionsort ipsilateral zu liegen kommt. Nach KUROIWA and CELESIA (1981) ist die ipsilateral zur Stimulation gelegene Elektrode der optimale Ableiteort für Potentiale aus der medialen und posteromedialen Region des kontralateralen Occipitallappens (Area 17).

Diese Ergebnisse wurden auch bei Patienten mit Hirntumoren und dadurch notwendiger occipitaler Lobektomien bzw. Hemisphärektomien bestätigt (HALLIDAY, 1978), so daß sie der Anatomie der Sehbahn nicht widersprechen. Ferner können BLUMHARDT et al. (1978) der Ansicht von BEAUCHAMP et al. (1976) nicht zustimmen, daß Reizantworten auf Lichtreize, zumindest partiell, über transcallosale Verbindungen nach ipsilateral transferiert werden sollen.

KUROIWA and CELESIA (1981) versuchten schließlich den Wert der visuell evozierten Potentiale in der Diagnostik retrochiasmaler Störungen zu erfassen. Sie variierten unter anderem die Art des visuellen Stimulus, seine Lokalisation im Gesichtsfeld, die Leuchtstärke sowie Wellenlänge und Reizfrequenz. Betrug das Stimulationsintervall z.B. 600 msec., so fanden sich ipsilateral höhere VEP-Amplituden, während bei einem Intervall von nur 106 msec. die Halbfeldstimulation symmetrische Potentiale über beiden Hemisphären erzeugte. Der Versuch, die klassische Perimetrie in der Diagnostik von Gesichtsfelddefekten durch die Ableitung von VEP zu ersetzen, scheiterte in der Praxis trotz des bestechenden Vorteils der Objektivität der letzteren Methode aus unterschiedlichen Gründen: die exakte Lokalisation und die Bestimmung des Ausmaßes von Gesichtsfelddefekten in der Netzhautperipherie ist wegen der minimalen Amplituden der dort evozierten Potentiale kaum möglich (HUBER, 1978), so daß sich nur grobe Informa-

tionen über Gesichtsfeldausfälle erhalten lassen, wie sie etwa für die Diagnose von Hemianopsien ausreichen. Ferner ist die lokalisatorische Beziehung zwischen bestimmten Cortexarealen im Occipitalpol und ihrer Projektion auf die Schädeloberfläche uneinheitlich, so daß die abgeleiteten VEP nicht mit ausreichender Sicherheit einer bestimmten Netzhautregion zugeordnet werden können. Zusätzlich muß die starke intra- und interindividuelle Variabilität beachtet werden, will man Reizfrequenz und Amplitude der Reizantwort für verschiedene Retinaquadranten zueinander in Relation setzen: so ruft beispielsweise eine bestimmte Reizfrequenz in einem Netzhautquadranten eine wesentlich geringere Reizantwort als in einem anderen Quadranten hervor, - ein Phänomen, das leicht einen Gesichtsfelddefekt vortäuschen kann (REGAN and MILNER, 1978).

Sowohl vom Zeitaufwand wie vom geforderten Maß an Kooperation seitens des Patienten her gesehen, bietet die VEP-Perimetrie gegenüber der kinetischen Perimetrie keinerlei Vorteile. Die Methode scheint jedoch neben den bereits genannten Anwendungsmöglichkeiten zur Verlaufskontrolle von Zentralskotomen (BLUMHARDT et al., 1978) und zur Diagnostik von funktionellen Sehstörungen geeignet zu sein (BEHRMANN, 1969; siehe unter Kap. 3.6.).

3.6. VEP und funktionelle Sehstörungen

Sehstörungen nicht-organischer Natur (funktionelle Blindheit) lassen sich nach SHERMAN (1979) in solche mit Aggravationstendenz bei einer tatsächlichen Läsion (KRAMER et al., 1979) und meist sekundärem Krankheitsgewinn und jene, die als "hysterisch" klassifiziert werden und meist unbewußter Natur sind, unterteilen. Letztere gehen in ihrer klassischen Manifestationsform mit einem röhrenförmigen Gesichtsfeld oder spiraligen Gesichtsfeldeinschränkungen einher.

Der Verdacht auf die Psychogenie der Sehstörung ergibt sich bei größerer Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der Sehschärfenbestimmung mittels Leseprobetafeln und der objektiven VEP-Methode, die dann typischerweise normale Amplituden und Latenzen zeigt (siehe etwa DIENER, 1980 b). Ein subtileres diagnostisches Verfahren wird von HARDING (1974) angegeben: die Überlagerung eines Blitzlichtstimulus mit einem Gittermuster erzeugt bei Intaktheit des afferenten visuellen Systems eindeutige VEP-Veränderungen. BEHRMANN and LEVY (1970) beschrieben Patienten, die im psychophysischen Versuch eine pathologische Dunkeladaptation angaben, deren VEP - abgeleitet bei Dunkeladaptation - jedoch im Normbereich lagen. Auch auf diese Weise ließ sich die Konversionssymptomatik nachweisen.

3.7. Weitere Anwendungen visuell evozierter Potentiale in der Klinik

Da im Rahmen der vorliegenden Arbeit nur die wichtigsten Indikationen für die Anwendung der VEP dargestellt werden können, sollen im folgenden die weiteren diagnostischen Möglichkeiten im ophthalmologischen und neurologischen Bereich zusammenfassend referiert werden. Einen solchen Überblick geben auch REGAN (1977 a), HALLIDAY (1978), HUBER (1978), STARR (1978), SHERMAN (1979), DIENER (1980 a).

Bei Glaukompatienten gelang CAPPIN and NISSIM (1975) der Nachweis von Sehfelddefekten mit Hilfe des steady state VEP. Eine beginnende Druckläsion des N.opticus manifestierte sich in einer Phasenverschiebung der VEP i.S. einer Verzögerung der Reizantwort bei Stimulation des betroffenen Sehfeldquadranten. Darüber hinaus resultieren die Glaukom-bedingten Visusminderungen in entsprechenden Minderungen der VEP-Amplituden.

Durch eine artifizielle Druckerhöhung im Auge wurde die umgekehrt proportionale Beziehung zwischen VEP-Amplitudenhöhe und Augeninnendruck demonstriert, wobei die Glaukompatienten eine frühere Reduktion der Amplituden aufwiesen als die gesunden Versuchspersonen (BARTL, 1978).

Die Prüfung der visuellen Funktion bei Patienten mit Trübungen der brechenden Medien, wie cornealen und lentikulären Katarakten sowie Glaskörperblutungen, ist mit den üblichen psychophysischen Methoden und den Schachbrettmuster-VEP nicht durchführbar. In diesen Fällen kann die Intaktheit der Sehbahn mittels eines Helium-Neon-Lasers, welcher die Lichtreize direkt auf der Netzhaut erzeugt, bewiesen werden (ARDEN and SHEOREY, 1977). So gelingt auch bei schweren Veränderungen die Aufzeichnung von brauchbaren VEP als Indikatoren für die visuelle Funktion. Präoperative Prognosen über die nach der Linsenextraktion zu erwartende Sehschärfe werden möglich (FRICKER, 1971; RUBIN and DAWSON, 1978).

Von geringerer klinischer Bedeutung sind Beschreibungen von VEP-Veränderungen bei Epilepsien unterschiedlicher Genese (HISHIKAWA et al., 1967; HARDEN and PAMPIGLIONE, 1971), da die Ergebnisse widersprüchlich sind und die Methode im Vergleich zum klassischen EEG keine Vorteile bietet. Nach CREUTZFELDT (1967) und LEE et al. (1980) sollen Patienten mit photosensibler Epilepsie vergrößerte VEP-Amplituden aufweisen. LÜCKING (1969) betrachtet die VEP als ungeeignetes Mittel zur Trennung von Epileptikern und Gesunden.

BERGSTRÖM and NYSTRÖM (1970) konnten bei Patienten mit schweren kontusionellen Bewußtseinsstörungen solange blitzevozierte VEP auslösen, wie Hirnstammreflexe erhalten waren. Die Kombination eines Nullinien-EEG mit fehlenden VEP bei bewußtlosen Patienten ließ den Schluß auf die schlechte Prognose zu (TROJABORG and JORGENSEN, 1973).

Latenzverlängerungen und Amplitudenverringerungen wurden bei der JAKOB-CREUTZFELD'schen Erkrankung nachgewiesen (LEE and BLAIR, 1973). ELLENBERGER et al. (1978) berichten von Amplitudenminderungen im Blitz-VEP bei Chorea HUNTINGTON-Patienten. Auch bei Kleinkindern mit Morbus DOWN und solchen mit Phenylketonurie sind Latenzverzögerungen beschrieben worden (MARCUS, 1970).

4. Visuell evozierte Potentiale bei Veränderungen der Reizparameter

4.1. Variation der externen Stimulusbedingungen

4.1.1. Zeitliche Frequenz

4.1.1.1. Transientes VEP

Wird eine wiederholte, plötzlich auftretende lokale oder globale Leuchtdichteänderung in Zeitintervallen präsentiert, die es dem Gehirn erlauben, zwischen den Stimulationen die Signalverarbeitung abzuschließen und einen Ruhestand zu erreichen, so läßt sich ein "transientes" VEP registrieren. Da die Form der VEP-Welle dabei von relativ komplexer Natur ist, kann man ihre Teilkomponenten im Hinblick auf Latenzzeit, Amplitudenhöhe und Gestalt getrennt analysieren. Der Averager ist dabei so programmiert, daß er das EEG über ein bestimmtes Zeitintervall (meist zwischen 300 und 500 msec.; siehe auch Kap.6.3.) registriert und nach mehrfacher Stimulation die summierten Mittelwerte im X-Y-Schreiber ausdruckt.

4.1.1.2. Steady state VEP

Eine kontinuierliche Steigerung der Stimulationsfrequenz resultiert in einem analogen Anstieg der VEP-Rate (PERRY and CHILDERS, 1969) und einer Entdifferenzierung der Wellenform. Das signalverarbeitende System gerät dabei in einen Schwingungszustand, und es kommt zum Überlappen der Reizantworten, welche nun einzeln nicht mehr einem spezifischen Stimulus zuzuordnen sind (REGAN, 1972 a, 1976). Über dem visuellen Cortex sind dann Serien identischer, beinahe sinusförmiger

Potentiale ohne erkennbare individuelle Komponenten abzuleiten, deren Frequenz der Stimulationsrate bzw. einer ihrer harmonischen Vielfachen entspricht (PERRY and CHILDERS, 1969; MAY et al., 1971; SOKOL and RIGGS, 1971; BRADLEY and PEDERSEN, 1977). Bei der technisch aufwendigen Auswertung der steady state Potentiale mittels FOURIER-Analyse wird die Amplituden- und Phasenbeziehung des VEP zur Reizfrequenz gemessen (REGAN, 1972 a; DIAMOND, 1977). Die Reizfrequenz, bei der ein transientes VEP in ein steady state VEP übergeht, variiert interindividuell und ist von der Art des Stimulus und dem daraus resultierenden VEP abhängig, wobei differenziertére Wellenformen offenbar höhere kritische Frequenzen benötigen als einfache (SOKOL, 1976). STÖHR et al. (1982) berichten von noch unveränderten VEP-Komponenten bei einer Reizfrequenz von 3,13 Hz im pattern reversal Versuch. Nach SOKOL (1976) und SHERMANN (1979) erfolgt der Übergang in ein regelmäßiges Sinusmuster bei ca. 4 Hz. Für die Klinik eignen sich Reizfrequenzen von 7,5 oder 15 Hz. besonders gut, da beide nicht mit dem α - Rhythmus des EEG interferieren (SHERMAN 1979). Ist die Reizfrequenz zu gering, so sind auch die registrierbaren Amplituden minimal, selbst dann, wenn die Auswertung über den FOURIER-Analysator vorgenommen wird. Bei höheren Stimulationsraten dagegen lassen sich die Latenzen wegen der Phasenverschiebung nicht mehr direkt ablesen und müssen errechnet werden (PRIBYL et al., 1978).

Betrachtet man bei der Auswertung von blitzevozierten steady state Potentialen die Amplituden als Funktion der Reizfrequenzen, so fallen drei Frequenzbereiche mit maximalen Amplituden auf (SOKOL, 1976; SPEKREIJSE et al., 1977): ein Niederfrequenzbereich um 10 Hz. mit einer Latenz von ca. 120 msec. bei hoher Leuchtdichte,

ein Bereich mittlerer Frequenzen zwischen 13 und 22 Hz (bzw. 12 und 25 Hz, REGAN, 1977 a) und einer Latenz von 100 bis 140 msec., sowie ein Hochfrequenzbereich zwischen 42 und 60 Hz mit einer Latenz von 50 msec.. Zwischen 25 und 40 Hz Stimulationsfrequenz sind dagegen nur minimale Amplituden messbar. Diese drei Frequenzkomponenten sollen in unterschiedlichen parallel geschalteten Kanälen zum occipitalen Cortex projezieren (REGAN, 1972 a). Aus der topographischen Verteilung der Reizantworten und den gemessenen Latenzen kann geschlossen werden, daß der Niederfrequenzbereich keinem bestimmten Areal der Hirnrinde zuzuordnen ist, während der Hochfrequenzbereich der primären Antwort des striären Cortex entspricht. Demyelinisierende Erkrankungen wie die Multiple Sklerose betreffen spezifisch den mittleren Frequenzbereich (siehe auch Kap. 3.1.).

Der Vergleich der steady state Stimulation mit dem transienten VEP zeigt den Vorteil der zeitlichen Oekonomie für die erste Stimulationsform, da hier keine langwierigen Wiederholungen der Stimuli zur Summierung der Reizantworten nötig sind. Ferner ist das steady state VEP von der momentanen Aufmerksamkeit des Probanden weitgehend unabhängig (REGAN, 1977 b). Andererseits ist der Einsatz des Verfahrens bei Kindern wegen der starken interindividuellen Schwankungen nicht zu empfehlen (REGAN, 1976, 1977 b). Da die Latenzmessungen nur indirekt im Sinne einer Phasenverschiebung möglich sind, sollten die steady state VEP primär bei Fragestellungen eingesetzt werden, bei denen die Amplitude des VEP als Funktion der Reizfrequenz von Bedeutung ist (HALLIDAY, 1978). Eindeutiger Vorteil der transienten VEP ist die Möglichkeit, Latenzen, Amplituden und Form der diversen Wellenkomponenten separat zu analysieren (SOKOL, 1976).

STÖHR et al. (1982) beschrieben eine Integration der Vorteile beider Techniken: bei einer Stimulationsfrequenz von 8,3 Hz. wird ein herkömmliches Averaging durchgeführt, so daß einerseits die Latenzen immer noch ohne Umrechnung direkt abzulesen sind,und andererseits auch die VEP-Amplituden bestimmbar sind.

4.1.2. Arten der Stimulation

4.1.2.1. Unstrukturierte Blitzreize

Zur Erzeugung von Blitzreizen eignen sich Stroboskope, die Licht von definierter Intensität, Spektralfarbe und Dauer (im Mittel 10 µsec.) aussenden. Nach diffuser Blitzlichtstimulation zeigen die VEP eine spezifische Morphologie mit drei charakteristischen Komponenten: die interindividuell kaum variierende Komponente mit sehr niedriger Amplitude und einer Latenz von etwa 30 msec. ist auch im VEP von Bewußtlosen noch erkennbar. Dann folgt eine wesentlich größere und variable zweite Komponente, die ca. 90 msec. nach Stimulationsbeginn auftritt. Schließlich sind noch wenig reliable rhythmische Nachentladungen von geringer praktischer Bedeutung zu registrieren (CIGANEK, 1961). Anwendung findet die Stimulation mit unstrukturierten Blitzen heute noch in der Diagnostik von Erkrankungen der brechenden Medien des Auges, die eine fokussierte Bildgebung auf der Retina nicht erlauben, wie dies z.B. bei Katarakt, Glaskörperblutungen, cornealen Leukomen, erheblichen Visusminderungen und Fixationsstörungen der Fall ist. Ferner lassen sich präoperativ Voraussagen über die nach dem Eingriff zu erwartende Sehschärfe machen (siehe auch Kap. 3.7.). Wegen der bereits erwähnten Inkonstanz vor allem der Latenzen des VEP

nach diffuser Blitzlichtstimulation (KELSEY, 1973), den widersprüchlichen Angaben über die zeitliche Verteilung der einzelnen Komponenten (siehe zusammenfassend etwa PERRY and CHILDERS, 1969) und wegen der z.T. willkürlichen, vom jeweiligen Versuchsdesign bestimmten Auswertungsmodi (SOKOL, 1976) ist dieses Verfahren jetzt eher von historischem Interesse (s.COBB and MORTON 1952; MONNIER, 1952; COBB and DAWSON, 1960).

4.1.2.2. Strukturierte Blitze

4.1.2.2.1. Strukturierte Blitze mit variabler mittlerer Leuchtdichte

Diese Art der Reizgebung geschieht entweder durch tachystoskopische Reizmusterpräsentation oder über einen Photostimulator, welcher hinter einer durchsichtigen, mit dem Reizmuster versehenen Scheibe plaziert ist. Während einer definierten kurzen Zeitspanne erfolgt nun die Illumination des Musters,und dem Auge präsentiert sich ein strukturierter optischer Reiz, z.B. ein Streifen -, Schachbrett - oder Punktemuster. HARTER and WHITE (1968, 1969) und HARTER (1970) wandten das Verfahren bei der objektiven Untersuchung von Brechungsanomalien an (siehe auch Kap. 5.4.), JEAVONS and HARDING (1975) untersuchten damit Fälle von photosensibler Epilepsie.

Im Vergleich zur diffusen Blitzlichtstimulation ergeben sich bei den gemusterten Blitzen deutlich unterschiedliche Potentiale. Der entscheidende Nachteil beider Verfahren liegt jedoch darin, daß das VEP durch zwei interferierende Variablen beeinflußt ist: sowohl die reizmusterbezogene und konturabhängige Komponente als auch jene, die durch die Leuchtdichteänderung zu-

stande kommt, bestimmt Latenz, Amplitude und Form des VEP. Somit ist bei einer experimentellen Variation der Stimulusbedingungen die Ursache von beobachtbaren Veränderungen nicht exakt auszumachen.

4.1.2.2.2. Reizmusterpräsentation mit konstanter mittlerer Leuchtdichte

Um den Einfluß der Leuchtdichteänderung, die beim An- bzw. Abschalten der Lichtquelle entsteht, zu eliminieren, wurden die Stimulationsbedingungen so verändert, daß nun ein Reizmuster plötzlich durch ein strukturloses Feld gleicher mittlerer Leuchtdichte ersetzt wurde (on-off Präsentation, KULIKOWSKI, 1977). Eine weitere Möglichkeit, die gemittelte Leuchtdichte konstant zu halten, bietet die Stimulation durch periodische Inversion eines geometrischen Musters (pattern reversal, RIGGS et al., 1966; MILLODOT and RIGGS, 1970; HALLIDAY et al., 1972, 1973 a). Hier wird das zuerst dargebotene Reizmuster fortwährend durch das komplementäre Muster ersetzt, so daß z.B. bei der Schachbrettmusterumkehr-Stimulation schwarze und weiße Kästchen laufend umspringen oder helle und dunkle Anteile eines Streifenmusters in regelmäßigen Intervallen ausgetauscht werden.

Zur Evozierung visueller Potentiale mit dem Reizmusterumkehr-Verfahren sind in der Literatur zahlreiche verschiedene Verfahren beschrieben (zur zusammenfassenden Darstellung siehe STÖHR et al., 1982). So projezieren HALLIDAY and MICHAEL (1970) unter Verwendung einer Zeitschaltuhr und zweier Diaprojektoren komplementäre Schachbrettmuster nacheinander auf einen identischen Ort der Projektionsleinwand. In einem ähnlichen Verfahren (HALLIDAY, 1973 a) wird das Schachbrettmuster auf ein drehbares Spiegelgalvanometer projeziert, dessen Rota-

tion eine Verschiebung des Reizmusters auf dem Projektionsschirm um genau eine Kästchenbreite bewirkt.

Die Verwendung eines Oszilloskops bietet die Möglichkeit, eine Vielzahl von Stimulusvariablen experimentell zu verändern und auf diese Weise z.B. Kontrastfunktionen bei gleichbleibender mittlerer Leuchtdichte und konstanter Reizmusterkonfiguration zu messen (BODIS-WOLNER et al., 1972; KULIKOWSKI, 1978). Zur Erzeugung von steady state Potentialen eignen sich ferner polarisierte Schachbrettmuster (MILLODOT and RIGGS, 1970; ARDEN et al., 1974): der vor dem Auge des Probanden rotierende Polarisationsfilter läßt je nach Stellung helle oder dunkle Anteile eines Schachbrettmuster, das aus jeweils rechtwinklig zueinander angebrachten Polarisationsfolien zusammengesetzt ist, erkennen. Die Koppelung eines kommerziellen Reizmustergenerators mit einem Fernsehmonitor hat sich in den letzten Jahren in der klinischen Praxis bewährt (ARDEN et al., 1977). Dieses System bietet den Vorteil der großen Variierbarkeit, ist relativ einfach zu bedienen und finanziell erschwinglich. Ein Nachteil ist, daß hohe Repetitionsfrequenzen nicht zu erreichen sind, und die Kontrastverteilung über den Fernsehschirm wegen kaum vermeidbarer Unregelmäßigkeiten in der Phosphorbeschichtung der Leuchtröhre nicht gleichmäßig ist. Dies wirkt sich besonders bei hohen räumlichen Frequenzen und geringen Leuchtdichten aus.

In den eigenen Untersuchungen (siehe Kap. 7.1.) wurde ebenfalls ein Fernsehmonitor zur Erzeugung der Reizmuster verwendet.

Neben den genannten Verfahren zur Evozierung von VEP sind die Stimulation mittels Leuchtdioden (siehe etwa NILLSON, 1978) und die tachystoskopische Reizgenerierung zu nennen. Letztere ist nach JEFFREYS (1968, 1970)

besonders zur Untersuchung der Beiträge einzelner Gesichtsfeldanteile zum VEP geeignet. Die Wahl der Musterkonfiguration richtet sich in der Praxis nach der jeweiligen Fragestellung. Unterschiedliche Reizkonfigurationen erzeugen verschiedenartige VEP, deren retinaler und corticaler Ursprung wiederum mit der Stimulusqualität variiert (SOKOL, 1976). Eine Erklärung dieses Phänomens versucht die Theorie von REGAN (1972 a), der unterschiedliche Subsysteme der neuralen Organisation für verschiedene Reize annimmt. So werden nach seiner Ansicht strukturierte Kontrastinformationen über andere afferente Verarbeitungskanäle geleitet als reine Leuchtdichteänderungen.

Die Umkehrstimulation mit dem konturenreichen Schachbrettmuster ergibt größere VEP-Amplituden als das Streifenmusterumkehr-Verfahren (MILLODOT, 1977), da das visuelle System eher eine Präferenz für Formdiskrimination hat. REGAN (1973 a) sieht in einer VEP-Studie zur Messung von Refraktionsanomalien den Vorteil der Schachbrettmuster-Stimulation in einem günstigeren Signal/Rausch-Verhältnis gegenüber der Stimulation mit Streifenmuster. Die Potentialamplituden sind dabei um den Faktor 1,5 bis 2 größer (ARMINGTON et al., 1971).

4.1.3. Variation der Leuchtdichte

Die systematische Variation der mittleren Leuchtdichte des präsentierten Reizmusters (gemessen in Candela, cd./m^2) bewirkt charakteristische Veränderungen des VEP. COBB and DAWSON (1960) verringerten die Lichtintensität des Reizes und wiesen als erste eine Zunahme der VEP-Latenzen und eine gleichzeitige Abnahme der Amplitude nach. Auch VAUGHAN (1966) betont den direkt proportionalen Zusammenhang von Stimulusintensität und Amplitude des VEP.

Bei Zunahme der Leuchtdichte nähert sich die Latenz des VEP asymptotisch einem Minimum an (DE VOE et al., 1968). Die Funktion VEP-Amplitude vs. Leuchtdichte zeigt häufig eine erhebliche Varianz und geringe Widerholungsreliabilität, weshalb manche Autoren (SIEGFRIED, 1971; WOOTEN, 1972; DOBSON, 1976) die VEP-Latenzen den Amplituden als abhängige Variable vorziehen. Sowohl die blitz- als auch die musterevozierten Potentiale unterliegen bis zur Sättigungsgrenze den oben genannten Gesetzesmäßigkeiten (CREUTZFELD and KUHNT, 1967; KUHNT, 1967; PASTRNAKOVA and PEREGRIN, 1977). Die Latenz des VEP nimmt um 5-30 msec. zu, wenn man die Leuchtdichte um eine logarithmische Einheit verringert (HALLIDAY et al., 1973 b). DIENER et al. (1982) variierten die Leuchtdichte durch Vorsetzen von Graufiltern verschiedener Dichte und verifizierten den bereits von DE VOE et al. (1968) gefundenen Kurvenverlauf für die Abhängigkeit der VEP-Latenz und - Amplitude von der Lichtintensität. Darüber hinaus wiesen sie für die steady state - und die transiente Stimulation verschiedene Sättigungsbereiche nach: während die Amplitude bei der transienten Schachbrettmuster-Stimulation ab einem Lichtdichtewert von 3,62 cd./m^2 nicht weiter zunahm, zeigte das steady state - VEP bis zur höchsten Leuchtdichte (36,2 cd./m^2) eine lineare Amplitudenzunahme.

Für die Praxis der VEP-Ableitungen sind die referierten Ergebnisse von folgender Bedeutung:

1) Zur Gewährleistung minimaler VEP-Latenzen und maximaler Amplituden mit geringer intra- und interindividueller Variabilität muß die Leuchtdichte bei geringen Schwankungen auf hohem Niveau gehalten werden.
2) Die Ableitungen sollten im abgedunkelten Raum erfolgen, da sich mit der Hintergrundsleuchtdichte auch die Lichtstärke des Reizes ändert und über eine Beeinflussung des Kontrastes Veränderungen von Amplitude und Latenz bewirkt werden (siehe auch Kap. 4.1.4.).

4.1.4. Variation des Kontrastes

Nach BODIS-WOLNER and HENDLEY (1977) läßt sich der Kontrast (C) eines Reizmusters als Differenz zwischen maximaler und minimaler Leuchtdichte, geteilt durch die Summe aus beiden Leuchtdichten definieren:

$$C = \frac{L_{max} - L_{min}}{L_{max} + L_{min}}.$$

Durch Änderungen des Kontrastes alleine sind visuelle Potentiale evozierbar, und es ist so, bei konstanter mittlerer Leuchtdichte ($1/2\ (L_{max} + L_{min}) = konstant$) möglich, die Kontrastsensitivität zu bestimmen (CAMPBELL and KULIKOWSKI, 1971). Zwischen der VEP-Amplitude und dem Logarithmus des Kontrastes besteht eine lineare Beziehung (CAMPBELL and KULIKOWSKI, 1972; MAFFEI, 1977). Ferner nehmen die Latenzen des VEP bei Reduktion des Kontrastes zu. FIORENTINI and MAFFEI (1973) wiesen durch psychophysische Messungen und Analysen der VEP eine lineare Beziehung zwischen dem wahrgenommenen Kontrast und dem Logarithmus der elektrophysiologisch bestimmten Kontrastwerte nach. Eine gute Übereinstimmung besteht auch zwischen subjektiven und objektiven, auf die Nullinie extrapolierten Schwellenwerten für die Kontrastsensitivität (CAMPBELL and MAFFEI, 1970; CAMPBELL and KULIKOWSKI, 1971). ADACHI-USAMI (1979) verglich die Kontrastschwellen von Streifenmustern mit denen bei Schachbrettmuster-Stimulation und stellte fest, daß die ersteren nur einen geringfügig höheren Wert aufwiesen (keine signifikanten Unterschiede). Bei geringen Leuchtdichten und kleinen Reizfeldern muß der Kontrast hohe Werte annehmen, will man maximale Amplituden und minimale Latenzen erhalten, während beispielsweise bei Leuchtdichten über 1000 cd./m^2 ein Kontrast von 15% zur Sättigung der VEP-Amplitude auf einen Maximalwert ausreicht

(SPEKREIJSE et al. 1977). Diese Sättigung ist dann erreicht, wenn eine weitere Kontraststeigerung nicht mehr zu einer Steigerung der VEP-Amplitude führt. Der minimal notwendige Kontrastwert ist für die praktische Versuchsdurchführung von Bedeutung, da er nicht unterschritten werden darf, ohne daß sich die Amplituden entsprechend ändern.

4.1.5. Wellenlänge des Lichtes und VEP

Zur objektiven Bestimmung der Spektralsensitivität des visuellen Systems (REGAN, 1968 a, 1975 a, 1977 a; van HOEK, 1976) wird für jede Wellenlänge bei konstanter Leuchtdichte jener Energiebetrag gemessen, der nötig ist, um einen bestimmten Amplitudenwert zu erreichen. Dabei zeigt sich, daß eine Wellenlänge von 570 nm. bei lichtadaptierten Versuchspersonen die geringste Energie erfordert, um diesen Kriterien zu genügen (PERRY et al., 1972; PARRY-JONES and FENWICK, 1979). Dunkeladaptierte zeigen eine maximale Sensitivität bei 500 nm., dem Absorbtionsmaximum für Rhodopsin. Beide Werte entsprechen den psychophysisch bestimmten Maxima der photopischen und skotopischen Spektralempfindlichkeit (WOOTEN, 1972). MAY and SIEGFRIED (1970) bestätigten die bei 570 nm. gelegene maximale Spektralempfindlichkeit auch für gemusterte Reize, REGAN (1970) sowie WOOTEN (1972) für die diffuse Blitzlichtstimulation.

4.1.6. Reizmustergröße und VEP

Bei normalsichtigen Erwachsenen resultiert eine umgekehrte U- oder V-Funktion, wenn man die VEP-Amplituden gegen die Kästchengröße im Schachbrettmuster aufträgt, wobei das Amplitudenmaximum zwischen 8 und 30 Bogenminuten Sehwinkel liegt (SPEKREIJSE, 1966; HARTER, 1970; ARMING-

TON et al., 1971; BEHRMANN et al., 1972; SIEGFRIED, 1975; BARTL, 1978). Eine Zu- oder Abnahme der Kästchengröße ist mit einem entsprechenden Amplitudenabfall verbunden. Dagegen läßt sich für die Latenzen in der Regel keine derartige Abhängigkeit finden. Diese Beziehungen gelten für die Stimulation der zentralen Netzhautanteile; bei parafovealer Stimulation ist die Größe des Reizmusters von geringerer Bedeutung (siehe Kap. 4.1.7.).

Eine neurophysiologische Erklärung für die oben genannte kurvilineare Beziehung zwischen Amplitude und Reizmustergröße kann darin liegen, daß foveal gelegene Ganglienzellen rezeptive Felder von 10-15 Bogenminuten aufweisen, während mit zunehmender Entfernung von der Netzhautmitte diese rezeptiven Felder kontinuierlich an Größe zunehmen. SPEKREIJSE et al. (1973) fanden, daß sich auch die Gesamtzahl der visuellen Kontraste im Reizfeld auf die VEP-Amplitude auswirkt: eine Halbierung der Kästchengröße führt zur Vervierfachung der Gesamtzahl der visuellen Kontraste. Über einen Korrekturwert, welcher die Anzahl der Kästchen pro Flächeneinheit berücksichtigt, läßt sich errechnen, daß die VEP-Amplitude fortlaufend zunimmt, wenn man die Kästchengröße in mehreren Schritten von 5 auf 80 Bogenminuten steigert. Ferner verliert mit zunehmender Kästchengröße die VEP-Wellenform ihre Komplexität (HARTER, 1970) und ähnelt immer mehr einem diffusen blitzevozierten Potential (PADMOS et al., 1973; REGAN, 1975 b). Ab einer Kästchengröße von 25 - 30 Bogenminuten ist zu vermuten, daß die VEP nicht mehr primär durch die Änderung der räumlichen Struktur generiert werden, sondern daß Leuchtdichtekomponenten stark interferieren und zudem Signale aus parafovealen Regionen mit großen rezeptiven Feldern am Zustandekommen der visuell evozierten Potentiale beteiligt sind (REGAN and RICHARDS, 1973; SPEKREIJSE et al., 1973). Für den zusätzlichen Einfluß

der Leuchtdichte spricht auch, daß bei Darbietung von Kästchen, die größer als 25-35 Bogenminuten sind, bei gleichzeitiger künstlicher Trübung des retinalen Bildes die VEP-Amplituden sogar noch ansteigen oder zumindest gleich bleiben (REGAN and RICHARDS, 1971, 1973).

In der Praxis vermeidet man diese potentielle Ambiguität durch Verwendung von Kästchen, deren Größe weniger als 20 Bogenminuten beträgt. Eine Ausnahme von dieser Regel wird bei verschiedenartigen Sehstörungen gemacht. Hier liegt die zu empfehlende Größenordnung bei 50-60 Bogenminuten (STÖHR et al., 1982).

4.1.7. Netzhautexzentrizität und VEP

Wie bereits in Kap. 4.1.6. angedeutet, beeinflußt der Ort der retinalen Stimulation die Größe der VEP-Amplitude, wobei mit zunehmendem Abstand von der Fovea immer größere Reizmuster notwendig werden, z.B. Quadrate von ca. 60 Bogenminuten Größe bei einer Entfernung zwischen 4,5 und 7,5° von der Fovea (HARTER, 1970), um maximale Amplituden zu erzeugen (DE VOE et al., 1968; HARTER and WHITE, 1968). Andererseits verliert die Kästchengröße als konstitutioneller Beitrag zur Amplitudenhöhe insgesamt an Bedeutung, wenn sehr exzentrisch (12,5° - 27,5°, HARTER, 1970) gereizt wird. Bei kleinen Kästchen hat die Reduzierung der stimulierten Feldgröße auf die zentralen 3° keinen wesentlichen Effekt auf die VEP-Amplituden, weil in dieser Netzhautregion die Zapfendichte am höchsten ist und die Projektionen dieser Zapfen auf der posterioren Oberfläche des Occipitallappens liegen, also durch die Lokalisation der Ableiteelektroden optimal erfaßt werden. Dagegen projezieren sich die peripheren Netzhautanteile entlang der Fissura calcarina am weitesten in die Tiefe und können von den Ableiteelektro-

den nur schlecht erfaßt werden. Ferner sinkt bei 10° Exzentrizität die Repräsentation im Cortex auf 1 mm pro Sehwinkelgrad, während sie im Bereich der Fovea 6 mm pro Sehwinkelgrad beträgt (DANIEL and WHITTERIDGE, 1961; COWEY and ROLLS, 1974). RIETVELD et al. (1965, 1967) sowie REGAN and HERON (1969) stützten diesen physiologischen Sachverhalt durch den Nachweis, daß die zwischen 100 und 150 msec. gelegenen Komponenten des VEP primär auf die zentralen 4° des Gesichtsfeldes zurückgehen.

4.1.8. Anordnung des Fixationspunktes

Amplituden und Form der VEP variieren in Abhängigkeit von der Lokalisation des Fixierpunktes auf dem Reizmuster. Wird die obere Grenze des visuellen Musters fixiert und damit die obere Retinahälfte (untere Gesichtsfeldhälfte) stimuliert, so sind im Blitz-, Schachbrettmuster - und im steady state - evozierten Potential kürzere Latenzen und höhere Amplituden nachzuweisen (EASON et al., 1967; HALLIDAY and MICHAEL, 1970; LEHMANN und MIR, 1976; LEHMANN et al., 1977; BARTL et al., 1978). Die Reizung der unteren Retinahälfte zieht bei gleichen Latenzen eine Potentialumkehr nach sich, die über eine unterschiedliche topographische Repräsentation der beiden Gesichtsfeldhälften im visuellen Cortex erklärt wird (HALLIDAY and MICHAEL, 1970; JEFFREYS and AXFORD, 1972 a, b; JEFFREYS and SMITH, 1979). Andere Autoren (LEHMANN et al., 1977; LEHMANN and SKRANDIES, 1979) gehen dagegen von grundsätzlich längeren VEP-Latenzen nach Stimulation der oberen Gesichtsfeldhälfte aus und führen die angebliche Polaritätsumkehr im VEP auf derartige Latenzveränderungen zurück. Der möglichst illuminierte Fixationspunkt sollte während der Ableitungen aus den dargestellten Gründen am oberen Rand des Reizfeldes liegen aber gleichzeitig noch eine foveale Stimulation erlauben (STÖHR et al., 1982).

4.2. Variation subjektiver Einflußgrößen

4.2.1. Aufmerksamkeitsschwankungen und VEP

Durch selektive Aufmerksamkeit und den Grad der Vigilanz wird besonders die Amplitude des blitzevozierten Potentials beeinflußt, die Latenzen dagegen verändern sich kaum (CIGANEK, 1969; GROVES and EASON, 1971; KOPELL et al., 1969; HARTER and SALMON, 1972). Die Aufmerksamkeitsschwankungen wirken sich in erster Linie auf die reizverarbeitenden cortikalen Zentren und damit auf die späten VEP-Komponenten aus. RITTER and VAUGHAN (1969) fanden eine positive Korrelation zwischen Aufmerksamkeit, vermittelt über Vigilanzaufgaben, und einer späten positiven VEP-Komponente 300 - 350 msec. nach Stimulationsbeginn. COURCHESNE et al. (1975) leiteten die späten positiven Komponenten besonders über den parietalen und frontalen Regionen der Schädeloberfläche ab. In der Praxis sollte nach STÖHR et al. (1982) die Versuchsdurchführung nach maximal drei Minuten unterbrochen werden, um Ermüdungseffekte und Fixationsschwierigkeiten auszuschalten. Bei Verdacht auf Simulation ist es Aufgabe eines zweiten Beobachters, die tatsächliche Fixation des Reizmusters durch die Versuchsperson zu kontrollieren.

4.2.2. VEP und Lebensalter

4.2.2.1. Entwicklung der VEP beim Kind

Zur Messung der kindlichen Sehschärfe stehen insgesamt wenig objektive Verfahren zur Verfügung. Eine der klassischen Methoden, die Beobachtung des optokinetischen Nystagmus, ist wegen der vom Untersucher abhängigen zeitlichen Beurteilung des Sistieren des Nystagmus

als nur bedingt objektiv zu betrachten. Für die Untersuchung des neuralen Reifezustandes von Kleinkindern eignet sich die Analyse der VEP-Ableitungen nach Blitzlichtstimulation, da diese keine exakte Fixierung des Reizmusters voraussetzt. Vergleicht man die Form und Konfiguration der VEP von Erwachsenen mit jenen von Neugeborenen, so fallen bei letzteren geringere Komplexität, längere Latenzen und höhere Amplituden auf. Bereits im Alter von 2 - 3 Monaten findet sich jedoch eine beträchtliche Ähnlichkeit zu den Potentialen der Erwachsenen, obwohl Amplituden - und Latenzmaße bis ins Erwachsenenalter einer dauernden Veränderung unterworfen sind (DUSTMAN and BECK, 1969). LODGE et al. (1969) vermuten, daß die längeren kindlichen Latenzen auch auf Schlafphasen während der Ableitungen zurückgehen dürften. Andererseits korreliert die Leitungsgeschwindigkeit der Opticusfasern signifikant positiv mit deren Myelinisierungsgrad, wie WEINMANN et al. (1965) in einer Studie an 230 gesunden Kindern nachwiesen. FICHSEL (1972) beschrieb die Abnahme der mittleren Latenz bis zur zweiten positiven Welle (P2) um etwa 50%, vergleicht man die Werte von Neugeborenen mit denen von Erwachsenen.

SPEKREIJSE (1978) macht für die relativ einfache Struktur des VEP im frühen Kindesalter die Tatsache verantwortlich, daß die Potentiale zunächst nur im primären Cortex (Area 17) generiert werden, und erst im Verlauf der weiteren Hirnentwicklung die BRODMANN-Areale 18 und 19 für die weitere visuelle Verarbeitung und für komplexere Strukturen im VEP zuständig sind (siehe auch BARNET et al., 1980).

Trägt man die VEP-Amplituden graphisch gegen die Reizmustergröße auf, so entsteht bei Erwachsenen die bekannte umgekehrte U-Funktion (siehe auch Kap. 4.1.6.) mit

einem Maximum zwischen 8 und 30 Bogenminuten. SOKOL and DOBSON (1976) untersuchten diese Verhältnisse bei Kindern unter Verwendung einer Schachbrettmuster-Stimulation und fanden, daß das Amplitudenmaximum mit zunehmendem Alter bei immer kleineren Kästchen auftritt und zudem bei längerdauernder Betrachtung des Reizmusters anwächst. Ist das Kind sechs Monate alt, so zeigen sich im Schaubild bezüglich Lage und Steilheit der Kurve nur noch geringe Unterschiede im Vergleich zu Erwachsenen, so daß ab diesem Alter die sensorischen Anteile der visuellen Wahrnehmung räumliche Informationen ebenso gut übertragen können wie dies bei Erwachsenen der Fall ist. Auch MARG et al. (1976) berichten, daß im Alter von sechs Monaten die im Streifenmuster-VEP gemessene Sehschärfe 20/20 beträgt. Die Autoren präsentierten den Kindern Reizmuster in jener Größe, die einem Auflösungsvermögen von einer Bogenminute entspricht und zeichneten so ein vom Rauschpegel unterscheidbares VEP auf. SOKOL and DOBSON (1976) zogen in einem eher indirekten Vorgehen Rückschlüsse auf einen vollen Visus, wenn das Amplitudenmaximum bei ca. 10 - 15 Bogenminuten lag, wie dies bei normalsichtigen Erwachsenen der Fall ist.

4.2.2.2. VEP im Erwachsenenalter

DUSTMAN et al. (1977) beobachteten bei den VEP von 200 Versuchspersonen im Alter zwischen 17 und 86 Jahren reziproke Veränderungen der VEP-Amplituden im Sinne einer Verringerung der späten und eines Ansteigens der frühen (N1, P2, N2) Komponenten. Die Latenzen nahmen mit dem Lebensalter zu. Eine Differenzierung der Wellenform mit Auftauchen neuer VEP-Komponenten fanden die Autoren im 13. und 14. Lebensjahr.

Nach den Resultaten aus anderen Studien (CELESIA and DALY, 1977 a; FAUST et al., 1978) ändern sich zwar die VEP-Latenzen wie oben beschrieben, doch steht das Lebensalter nicht in Beziehung zur VEP-Amplitude. SHAW and CANT (1980) berichten, daß Amplituden und Latenzen bei hohen Leuchtdichten des Reizmusters unabhängig vom Alter gleichbleiben, während ab dem 50. Lebensjahr geringe Leuchtdichten in einer signifikanten Latenzverlängerung resultieren. STÖHR et al. (1982) wiesen bei 201 ophthalmologisch Gesunden eine lineare Zunahme der VEP-Latenzen mit dem Alter nach (dekadische Altersgruppen). Die über Sechzigjährigen zeigten signifikante Unterschiede zu allen anderen Altersgruppen, so daß in der Praxis in dieser Altersgruppe Latenzverlängerungen bis ca. 10 msec. nicht als pathologisch eingestuft werden dürfen (siehe auch HALLIDAY et al., 1972, 1973 a). Wahrscheinlich sind degenerativ-atrophische Prozesse des Nervensystems als generelle Phänomene des Alterns für die verzögerte Leitungsgeschwindigkeit des N. opticus verantwortlich zu machen (DUSTMAN et al., 1977).

4.2.3. Wiederholungsreliabilität der VEP

Vergleicht man die Ergebnisse von VEP-Messungen, die zu verschiedenen Zeitpunkten durchgeführt werden, so fällt die Konstanz und Reproduzierbarkeit der Meßwerte bezüglich Latenz, Amplitudenhöhe und Potentialform auf. LUDLAM and MEYERS (1972) beobachteten bei Wiederholungsmessungen der negativen A - und der positiven B-Wellenkomponente (105 bzw. 205 msec. nach Beginn der Blitzlichtstimulation) Latenzschwankungen von lediglich ± 8 msec., während die Amplituden über einen Zeitraum von zehn Wochen um nicht mehr als 20% variierten. ARDEN and LEWIS (1973) sahen ebenfalls die hohe Retest-Reliabilität über ein Intervall von 12 Monaten. Die Latenz

der ersten großen positiven Welle (P100) war während einer 17-minütigen Ableitung von musterevozierten Potentialen am stabilsten, während die Latenzen der anderen Wellenkomponenten stark streuten (MEIENBERG et al., 1979). Ferner fanden die Autoren Latenzschwankungen bis zu maximal 5 msec., als sie die insgesamt zwölf, im Abstand von jeweils zwei Wochen durchgeführten VEP-Messungen miteinander verglichen. Auch DIENER and SCHEIBLER (1980) bestätigen im Test-Retest 2-4 Wochen nach der Erstuntersuchung bei 14 Versuchspersonen Latenzunterschiede in dieser Größenordnung. Von signifikanten Latenzunterschieden bei wiederholtem Test gehen sie mit MATTHEWS and SMALL (1979) ab einer Differenz von 10 msec. (für Schachbrettstimulation) bzw. ab 15 msec. (für foveale Reizung) aus. AUNON and CANTOR (1978) untersuchten in vier Laboratorien die Wiederholungsreliabilität der Latenzmessungen, indem sie die Latenzschwankungen innerhalb eines Labors mit denen zwischen den Laboratorien verglichen. Es zeigte sich, daß die letzteren etwa doppelt so stark variierten. Für die Praxis sind deshalb laborspezifische Normwerteerhebungen unabdinglich.

4.2.4. Weitere Einflußgrößen von seiten der Versuchsperson

Der Einfluß von Augenbewegungen als potentielle Fehlerquelle bei der Messung von VEP wurde von verschiedenen Autoren (KAKIGI et al., 1974; STRAUB und BAERWALD, 1977) untersucht. Sie evozieren hauptsächlich frontale Potentiale (ALLISON et al., 1977) und fallen erst dann ins Gewicht, wenn die Fixation der Markierungspunkte stark beeinträchtigt ist. So führen starke, unkorrigierte Refraktionsanomalien, ein Spontannystagmus oder Zentralskotome zu Amplitudensenkungen der VEP (HARTER and WHITE, 1968; HALLIDAY et al., 1973; PARRY and FENWICK, 1979).

Ebenso sind nach ARDEN and LEWIS (1973) und FENWICK and TURNER (1977) bei derartigen Störungen Latenzverlängerungen möglich.

Untersuchungen über den Einfluß des Geschlechtes auf die visuell evozierten Potentiale sind nicht einheitlich: DUSTMAN et al. (1977) verglichen die VEP von 80 männlichen mit denen von 80 weiblichen Versuchspersonen und fanden, daß bei Kindern die Potentiale der Jungen erkennbar größere Amplituden zeigten, während sich bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen die Verhältnisse zugunsten der Frauen umkehrten. STÖHR et al. (1982) dagegen konnten keinen signifikanten Einfluß des Geschlechtes auf Amplituden oder Latenzen im VEP nachweisen.

Zur Untersuchung der Frage, ob sich für die sensorisch evozierten Potentiale in gleichem Maße wie für EEG-Aufzeichnungen genetische Faktoren eruieren lassen (LENNOX et al., 1945), verglichen DUSTMAN et al. (1977) die VEP, AEP und SEP von monozygoten und dizygoten Zwillingspaaren im Alter zwischen 4 und 40 Jahren. Für die monozygoten Zwillinge fand sich bezüglich Wellenform und Amplitudencharakteristika ein konstant höherer Grad an Übereinstimmung als dies bei den dizygoten Zwillingen oder den nicht verwandten Kindern der Fall war. Diese hohe Konkordanz als Hinweis auf den beträchtlichen Einfluß genetischer Komponenten galt für alle drei Sinnesmodalitäten (optisch, somato-sensorisch, akustisch) und war unabhängig von Ableiteort und Auswertungsmethode.

5. Sehschärfe und visuell evozierte Potentiale bei Erwachsenen

5.1. Klassisch-psychophysisches Verfahren

Bei der psychophysischen Methode der Visusbestimmung, etwa nach dem Prinzip von SNELLEN oder SCHWEIGGER (siehe HOLLWICH, 1979) müssen Optotypen in Form von Buchstaben, Zahlen oder offenen Kreisen erkannt werden. Der Normalsichtige ist dabei in der Lage, zwei im Sehwinkel-Abstand von einer Bogenminute gelegene visuelle Strukturen als getrennt wahrzunehmen (minimum separabile). Aus dem Sehwinkel von 1/60 Grad treffen die Lichtstrahlen in einem Bereich von 0,004 mm auf die Fovea der Netzhaut, einer Größenordnung, die etwa einer Zapfenbreite entspricht. Ist die Sehschärfe reduziert, so liegt zwischen zwei stimulierten Zapfen nicht mehr ein ungereizter, und die getrennte, punktförmige Abbildung verschmilzt zu einem Strich, da nun zwei benachbarte Zapfen gleichzeitig erregt werden. Zur Erstellung von Normwerten für die Praxis wurde die Größe der Optotypen bei Normalsichtigen auf eine definierte Entfernung geeicht. Der Visus eines Probanden läßt sich über den Quotienten aus der subjektiven Sehleistung (sog. "Istentfernung") und jenem Abstand, in dem das Eichkollektiv die optischen Zeichen noch differenzieren konnte ("Sollentfernung"), errechnen. Die Angabe der Werte erfolgt dann in Dezimalen oder Brüchen, wobei die volle Sehleistung einem Visus von 1,0 oder 20/20 entspricht.

5.2. Versuchsanordnung bei der Visusbestimmung mittels visuell evozierter Potentiale

Der Gebrauch von Sehtafeln setzt als Mindestanforderung voraus, daß der Proband ein Sehzeichen über längere Zeit

zu fixieren vermag. Bei der Ableitung visuell evozierter Potentiale dagegen genügt es, innerhalb eines Schachbrettmusters von ca. 20^{o} Seitenlänge einen beliebigen Punkt zu fixieren, und auch bei wechselnder Fixation kommen die relevanten Impulse in der Fovea an, so daß die Rate der falsch negativen Messungen geringer ist. Dies gilt jedoch nicht, wenn am unteren Bildschirmrand fixiert wird. Andererseits stellt die psychophysische Urteilsbildung zugleich ein Spiegelbild der Fähigkeit des Gehirns zur Integration und Nutzbarmachung visueller Informationen dar, während VEP-Messungen lediglich Störungen an beliebiger Stelle der visuellen Afferenz aufzeigen. Grundsätzlich lassen sich folgende Möglichkeiten der Sehschärfebestimmung mit VEP unterscheiden (SHERMAN, 1979).

I) In der sog. "curve-matching Technik" trägt man die VEP-Amplitude gegen die Reizgröße auf. Dann wird entweder

a) die maximale Amplitude abgelesen. Liegt dieser Peak im Bereich einer Reizgröße zwischen 10 und 15 Bogenminuten, so darf nach Auffassung des Autors Normalsichtigkeit angenommen werden. Oder

b) die kritische Wahrnehmungsschwelle für ein definiertes dargebotenes Reizmuster bestimmt und bei einem bezüglich der Sehschärfe breit streuenden Versuchspersonenkollektiv mit den psychophysisch erhobenen Visuswerten korreliert. Dieser Schwellenwert läßt sich durch die Amplitude des kleinsten Reizmusters festlegen, mit dem eben noch ein VEP erzeugt werden kann, welches sich signifikant vom Kurvenverlauf nach Stimulation mit diffusem Licht unterscheidet. Dabei ist der absteigende Schenkel der Reizgrößen-Amplitudenfunktion, die grob betrachtet die Form eines umgekehrten U aufweist,

auf Null zu extrapolieren, d.h. der Schnittpunkt der Kurve mit der X-Achse bzw. mit dem Rauschpegel kann als untere, objektiv bestimmte Auflösungsschwelle für visuelle Kontraste gelten. So ist es beispielsweise möglich, bei Katzen die Refraktion für ein optisch dargebotenes Streifenmuster zu messen (BERKLEY and WATKINS, 1973). In einer Untersuchung von MARG (1976) saßen die normalsichtigen Versuchspersonen vor einem grauen, strukturlosen Reizfeld, in das während 40 msec. ein Schachbrettmuster von gleicher Lichtstärke und einer Bogenminute Kästchenbreite eingeblendet wurde. Die aufgezeichneten VEP unterschieden sich signifikant vom Rauschpegel und bewiesen damit ein Auflösungsvermögen von I/60 Grad, was einer Sehschärfe von 1,0 gleichkommt. Die Studie von TOWLE and HARTER (1977) darf nach Kenntnis des Verfassers als einzige Untersuchung gelten, in welcher der psychophysisch bestimmte Visus naturalis (bei den 15 Vpn. zwischen 20/9 und 1/20 gelegen) systematisch mit dem kleinsten VEP (objektive Wahrnehmungsschwelle) für ein Reizpunktemuster korreliert wurde. Als optimale Visusprädiktoren wurden in einer multiplen Regressionsgleichung varianzanalytisch zwei Punkte im VEP-Kurvenverlauf ermittelt: für eine Variation der Größe des Reizmusters sprach ein negativer, im Bereich zwischen 115 und 140 msec. liegender Ausschlag (N 120), und zum anderen eine positive Zacke (P 220), die meist zwischen 185 und 240 msec. nach dem Lichtreiz im VEP erscheint, maximal an. Unter Berücksichtigung beider Prädiktoren konnten 73% der Varianz der psychophysisch bestimmten Visuswerte erklärt werden. Da jedoch N 120 und P 220 unabhängig voneinander variieren, ist nach Meinung der Autoren zu vermuten, daß die

beiden Prädiktoren unterschiedliche Aspekte der Informationsverarbeitung repräsentieren. Die höchste Übereinstimmung (r = + 0,89) wurde zwischen dem subjektiven Urteil der Versuchsperson, die angeben mußte, ob sie ein Reizmuster wahrgenommen hatte oder nicht, und der von zwei kompetenten Fachleuten vorgenommenen Beurteilung von VEP-Schwellenpotentialen gefunden.

Zusammenfassend kommen TOWLE and HARTER (1977) zu dem Ergebnis, daß es auf der Basis der VEP-Methode möglich ist, die Sehschärfe eines Individuums völlig objektiv, ohne eine Verhaltensäußerung seitens der Versuchsperson und auch ohne Interpretation des Kurvenverlaufes durch den Untersucher, zu bestimmen.

II) Ein weiterer, statistischer Ansatz vergleicht die individuellen VEP-Amplituden mit jenen einer Eichgruppe und dokumentiert somit die Stellung der Versuchsperson innerhalb der Population. Die daraus ableitbaren Wahrscheinlichkeitsaussagen über die Sehschärfe erweisen, wie auch eigene Untersuchungen belegen (siehe unten), ihre klinische Relevanz.

Welches der dargestellten Versuchsdesigns nun die beste Vorhersage der Sehschärfe ermöglicht, kann aufgrund der wenigen Arbeiten über dieses Thema nicht entschieden werden, vor allem deshalb nicht, weil systematische Vergleichsstudien aller genannten Verfahren in der Literatur nicht zu finden sind. Auch hier sollen die eigenen Experimente zu einer Klärung verhelfen.

5.3. Erkennung eines Astigmatismus mit visuell evozierten Potentialen

Wenn die Hornhaut des Auges nicht kugelförmig (sphärisch) gekrümmt ist, so brechen die verschiedenen Meridiane der Hornhautoberfläche das Licht unterschiedlich stark und eine punktförmige Abbildung auf der Netzhaut ist nicht möglich. Das Bild erscheint unscharf und verzerrt. Der Astigmatismus betrifft meist die beiden Hauptebenen, wobei im allgemeinen der vertikale Meridian eine stärkere Brechnung als der horizontale aufweist. Die meridionale Amblyopie als Folgeerscheinung des Astigmatismus ist neuronal-degenerativer Natur und tritt z.B. dann ein, wenn der Astigmatismus bei Kindern nicht frühzeitig erkannt wird. Eine Verordnung von Zylindergläsern bleibt dann erfolglos. Ebenso sind unregelmäßige Astigmatismusformen, wie sie beispielsweise bei Hornhautnarben oder Keratokonus vorkommen, nicht bis zum Vollvisus auszugleichen. LUDLAM and MEYERS (1972) sowie Mc CORMACK and MARG (1973) bestimmten die Astigmatismusachse, indem sie die Richtung eines dargebotenen Streifenmusters variierten und so die maximale und die minimale Amplitude identifizierten. I)

I) Auch bei Normalsichtigen steht die Orientierung eines vorgegebenen Reizmusters in enger Beziehung zur Größe der cerebralen Reizantwort. So ist nach HOWARD and TEMPLETON (1966) das Auflösungsvermögen des visuellen Systems beim Menschen für vertikal und horizontal angeordnete Reizmuster besser als für jene in schräger Richtung. Ebenso ist die Kontrastschwelle für den schrägen (in 45° liegenden) Meridian um den Faktor 2 höher als die für die 0° und 90° Meridiane (sog."Oblique-Effekt"). MAFFEI and CAMPBELL (1970) wiesen nach, daß diese unterschiedliche Sensibilität nicht auf die okulären Projektionsbedingungen zurückgeht: die Präsentation eines schrägen Reizmusters (45°) erzeugte die geringsten Amplituden. Im simultan aufgezeichneten Elektroretinogramm hingegen ließen sich keine derartigen richtungsabhängigen Veränderungen registrieren. Die Ursache liegt also zwischen Retina und visuellem Cortex und ist damit neurogener Natur. Ferner zeigte MANSFIELD (1974) bei Affen, daß in der Sehrinde weitaus mehr Neuronen mit selektiver Empfindlichkeit in den vertikalen und horizontalen Koordinaten vorhanden sind als solche, die auf in Schrägrichtung präsentierte Stimuli ansprechen.

Anschließend stellten sie nach dem selben Prinzip fest, welche Stärke und Orientierung eines Zylinderglases die größten Amplitudenwerte und damit die optimale Korrektur ermöglicht. Es ließ sich so eine Meßgenauigkeit von 0,5 dpt. für die Stärke des Zylinderglases und von ± 10° für die Astigmatismusachse erreichen.

MAFFEI (1977) bestätigte die Ergebnisse von LUDLAM and MEYERS (1972) und folgerte daraus, daß bei starkem, optisch nicht zu korrigierendem Astigmatismus die für die Wahrnehmung der Reizmusterrichtung verantwortlichen neuralen Mechanismen gestört sind. Andererseits fand er bei Patienten mit geringgradigem Astigmatismus keine Asymmetrien in den beiden Hauptmeridianen des astigmatischen Auges. REGAN (1973 a, 1977 a, 1977 c) gelang die entscheidende Oekonomisierung mit der Einführung der folgenden neuen Technik: anstelle eines Streifenmusters in unterschiedlicher Orientierung ließ er die Versuchspersonen durch einen unmittelbar vor dem Auge installierten stenopäischen Spalt (s. auch DUKE-ELDER and ABRAMS, 1970) blicken. Hinter dem Spalt war ein Schachbrett installiert, dessen Kästchen nach der Reizmusterumkehr-Methode in einer Frequenz von 6 Hz von hell nach dunkel umsprangen. Im Vergleich zu Streifenmustern ergaben sich größere Amplituden und ein geringerer Rauschpegel, so daß die Messungen von höherer Präzision waren. Wenn man nun im Versuch den Spalt um die eigene Achse dreht, so fällt das Licht auf immer andere streifenförmige Bezirke der Hornhaut, während die Richtung des Reizmusters auf der Netzhaut gleichbleibt. Im oben beschriebenen Verfahren der Drehung des gesamten Reizmusters wird dagegen zu jedem Zeitpunkt die Hornhaut in toto beleuchtet, und die Richtung des Reizmusters auf der Retina ändert sich fortwährend. Somit wird die Astigmatismusbestimmung eventuell durch eine gleichzeitig vorhandene meridionale Amblyopie verfälscht. [I)]

I) Zum Nachweis einer meridionalen Amblyopie mittels VEP siehe etwa FREEMAN and THIBIOS (1975).

Die Verwendung eines FOURIER-Analysators gestattete ein unmittelbares Feedback über die Amplitudenhöhe in sämtlichen Richtungen des in minimal 10 sec. um 360° gedrehten Spaltes, so daß innerhalb von 30 sec. bereits drei Amplitudenmaxima aufgezeichnet wurden und damit eine sichere Astigmatismusachsen-Bestimmung bis auf ± 10° Genauigkeit möglich war. Anschließend bestimmte REGAN unter Verwendung von Gummilinsen mit oszillierender Brechkraft die nötige Korrektur der Refraktion und konnte damit gegenüber dem herkömmlichen Verfahren, bei dem der Versuchsperson sukzessiv Linsen unterschiedlicher Stärke vorgesetzt werden, eine wesentliche Zeitersparnis erreichen. Die Aufzeichnung der VEP-Amplituden erfolgte wieder im on-line Verfahren bei parallel zur vorher bestimmten Astigmatismusachse gelegenem stenopäischen Spalt. Nach 10-20 sec. war das Amplitudenmaximum zuverlässig ablesbar und die Refraktion mit einer Genauigkeit von 0,5 dpt. bestimmt.

5.4. Objektive Verfahren zur Bestimmung von Visus und Refraktion

5.4.1. Optometrische Ansätze

Seit mehr als einem Jahrhundert sind besonders zwei Verfahren der objektiven Refraktionsmessung in Gebrauch: bei der Refraktometrie werden verschiedene Linsen in den Strahlengang eingeschaltet. Die Refraktion ist optimal korrigiert bei jener Vorsatzlinse, bei der eine Strichfigur scharf auf die Netzhaut projeziert wird. Die Skiaskopie (Schattenprobe) wird so durchgeführt, daß der Untersucher aus einiger Entfernung das Auge beleuchtet und das Licht durch Drehung eines Spiegels über die Pupille wandern läßt. Über die Schattenbildung auf der Pupille kann nun mit Hilfe zwischengeschalteter Linsen die Fernpunkteinstellung bestimmt und damit auf den Grad der Refraktionsanomalie rückge-

schlossen werden. Beide Verfahren, sowohl Skiaskopie als auch die Refraktometrie, sind jedoch in ihrer Genauigkeit den subjektiven psychophysischen Bestimmungsmethoden unterlegen . Zudem entsteht bei der Refraktionsbestimmung mittels Skiaskopie durch die Divergenz zwischen der Quelle der Lichtreflexion und der Lokalisation der Rezeptoren ein systematischer Fehler (GLICKSTEIN and MILLODOT, 1970). Diese Abweichung fällt wegen der unterschiedlichen anatomischen Größenverhältnisse besonders bei Kindern ins Gewicht. Ferner geben Skiaskopie und Refraktometrie lediglich Auskünfte über die Funktion der lichtbrechenden Medien, während die neuralen Anteile am Sehvorgang unberücksichtigt bleiben. Weitere gebräuchliche objektive Techniken beruhen auf der Induktion von Augenbewegungen, z.B. durch ein Pendel oder etwa der Auslösung eines optokinetischen Nystagmus (LEWKONIA, 1969).

5.4.2. Elektrophysiologischer Ansatz (VEP)

Verglichen mit den oben genannten optometrischen Ansätzen besitzt die VEP-Methode einen entscheidenden Vorteil: sie beruht auf der intakten Funktion der brechenden Medien, der Retina und der Reizleitung zum visuellen Cortex und spiegelt damit den gesamten Sehvorgang wider. So sind sowohl Störungen der vorderen Augenabschnitte wie auch neurologisch bedingte Ausfälle an beliebiger Stelle im Verlauf der Sehbahn dokumentierbar. Über den Zusammenhang zwischen der Brechkraft des Auges und den visuell evozierten Potentialen berichteten erstmals COPENHAVER and PERRY (1964). SPEHLMANN (1965) benützte eine Vorsatzlinse mit + 10 dpt. und wies eine deutliche Abnahme der VEP-Amplitude nach (siehe auch SPEKREIJSE, 1966; COBB et al., 1967; RIETVELD et al., 1967).

HARTER and WHITE (1968) führten die objektive, nonverbale Refraktionsbestimmung in die klinische Diagnostik ein, indem sie den systematischen Zusammenhang zwischen der Abbildungsqualität des retinalen Bildes und den Charakteristika der Form des VEP aufzeigten:
die Konturschärfe wurde mit Hilfe von zwei verschiedenen Techniken variiert. Einmal plazierten die Autoren das jeweils von einem kurzen Blitz erleuchtete Schachbrett vor eine Milchglasscheibe (Bedingung der scharfen Fokussierung), danach hinter diese Scheibe, so daß das Muster zwar noch erkennbar war, jedoch unscharfe Konturen hatte. Mit einer Reihe von Vorsatzlinsen, deren Brechkraft im Bereich zwischen - 6 dpt. und + 6 dpt. lag, ließ sich ferner bei variabler Kästchengröße die Veränderung einzelner VEP-Komponenten für fein abgestufte Veränderungen der Bildschärfe untersuchen. Die Versuche ergaben, daß

I) die Brechkraft der für die optimale Refraktionskorrektur notwendigen Vorsatzlinse bestimmt werden kann, indem man die Amplitude der negativen "A-Komponente" und der positiven "B-Komponente" (nach 90-100 msec. bzw. 180-200 msec. Latenzzeit) registriert und feststellt, bei welcher Dioptrienzahl die maximale VEP-Amplitude gemessen wird. Mit zunehmender Entfernung vom Korrekturoptimum bzw. mit abnehmender Bildqualität, verringert sich die Amplitude beider Komponenten, so daß sich insgesamt ein glockenförmiger Kurvenverlauf mit einem Peak bei der jeweils optimalen Korrekturlinse ergibt, wenn man die VEP-Amplituden gegen die Linsenstärke aufträgt.

II) Die Variation der Kästchengröße (12, 20 und 46 Bogenminuten) zeigte bei Normalsichtigen den größten Effekt auf "Komponente A", wenn eine mittlere Sehschärfeverringerung (3 dpt. Vorsatzlinse) vorgenommen wird. Für die späte "B-Komponente" dagegen gilt, daß sich bei klarem Retinabild (ohne Vorsatzlinse)

Variationen der Reizmustergröße maximal auswirken. Die Amplituden beider Komponenten scheinen also unterschiedliche Aspekte der visuellen Wahrnehmung zu erfassen. Während die "A-Komponente" für Veränderungen der Konturschärfe verantwortlich ist, spricht die Amplitude von "Komponente B" am ehesten auf die Kästchengröße an.

LUDLAM and MEYERS (1972) verglichen bei neun Personen mit Brechungsanomalien unterschiedlicher Stärke die psychophysisch bestimmte optimale Korrektur mit der VEP-Refraktionsmessung (Vorsetzen von Linsen mit verschiedener Dioptrienzahl und Auswertung der "A"- und "B"-Komponenten). Als maximale Differenz beider Bestimmungsmethoden ergaben sich 0,25 dpt. für die sphärische und 0,5 dpt. für die Zylinderkomponente. Ferner waren bei Bestimmung der Zylinderachsen lediglich Diskrepanzen von 10 Grad festzustellen, wenn die Zylinderstärke über 1 dpt. lag.

DUFFY and RENGSTORFF (1969) modifizierten den Versuchsaufbau von HARTER and WHITE (1968), indem sie von der Reizantwort auf das blitzlichtilluminierte Schachbrettmuster die Response subtrahierten, die bei alleiniger Blitzstimulation auftrat und somit eine "Restkontur-Antwort" erhielten. Sie bestätigten die Ergebnisse von HARTER and WHITE (1968) und fanden für die sphärische Korrektur ebenfalls eine Meßgenauigkeit von 0,25 dpt. beim Vergleich der VEP-Ergebnisse mit den psychophysischen Daten. Auch MILLODOT and RIGGS (1970) berichten von Unterschieden zwischen beiden Methoden, die den Wert von 0,25 dpt. nicht überschreiten. Ferner stellten sie einen Amplitudenabfall von 25-30% fest, als sie eine Linse von 1 dpt. Brechkraft vor das Auge der normalsichtigen Versuchsperson setzten. Der Hauptnachteil der Refraktionsbestimmung mittels VEP ist die sehr lange Meßzeit, die sich zwangsläufig durch das sukzessive Vorsetzen von

Linsen und die langwierigen Summationsverfahren ergibt. Mit Hilfe der FOURIER-Analyse (Beschreibung siehe Kap. 6.5.) gelang REGAN (1973 a) eine Zeitersparnis um den Faktor 100 gegenüber dem herkömmlichen Averaging, so daß Refraktionsfehler bis auf 0,5 dpt. Genauigkeit innerhalb einer Minute ermittelt werden konnten. Zusammenfassend beurteilen MILLODOT and RIGGS (1970) das VEP als exzellente Methode auf dem Weg zur endgültigen Refraktionsbestimmung des Auges, obwohl es gegenüber der Skiaskopie keine höhere Sensibilität aufweist [I]. Vergleicht man das psychophysische Verfahren zwischen Refraktionsbestimmung des Auges mit der elektrophysiologischen Methode, so muß bei beiden Techniken ein Mindestmaß an Kooperation seitens des Patienten gewährleistet sein; allerdings beschränkt sich diese Mitarbeit bei der VEP-Technik auf eine gute Fixation (HUBER, 1978).

I) Nach SOKOL (1976) sollten sich VEP und Retinoskopie ergänzen, wobei mit der ersten Methode die Klarheit des retinalen Bildes zu beurteilen wäre, während die evozierten Potentiale über die Weiterverarbeitung von Seheindrücken Auskunft geben.

6. Technik der VEP-Ableitung

6.1. Ableitemodus

Die Plazierung einer Oberflächenelektrode unmittelbar über der elektrischen Aktivität des occipitalen Cortex (siehe auch Kap. 2.2.), meist 2,5-5 cm über der Protuberantia occipitalis externa in der Mittellinie, und das Anbringen einer zweiten, indifferenten Referenzelektrode über einer Region, die im Idealfall als unabhängig von lichtinduzierter EEG-Aktivität zu betrachten ist (Ohrläppchen, Mastoid, Nase oder Stirn), entspricht der mono- bzw. unipolaren Ableitung. Die zusätzliche Einschaltung von Differenzverstärkern dient der Artefaktunterdrückung, d.h. Störgrößen etwa durch Augenbewegungen oder Muskelartefakte sind auf diese Weise weitmöglichst zu eliminieren. Bei bipolaren Ableitungen dagegen liegen sowohl Meß- als auch Referenzelektrode über dem elektrisch aktiven occipitalen Cortex, und das resultierende VEP ist Ausdruck der elektrischen Differenz zwischen beiden cortikalen Quellen. So ist beispielsweise im Falle identischer Spannungsänderungen unter beiden Elektroden kein VEP abzuleiten.
Bi- und multipolare Ableitungen werden bevorzugt bei wissenschaftlichen Fragestellungen durchgeführt, bei denen minimale Unterschiede in der Aktivität benachbarter Elektroden relevant werden, wie etwa der Aufstellung von Isopotentialkarten der Sehrinde (siehe auch Kap. 6.2.). Für die klinische Routinediagnostik kommen primär monopolare Ableitungen in Frage , da sie eine weniger präzise Lokalisation der Elektroden auf der Kopfhaut erfordern, und folglich eine Lageveränderung weniger ins Gewicht fällt als bei bipolarer Montage. Zudem lassen sich durch einfache Subtraktion monopolare in bipolare Ableitungen überführen (GOFF, 1974). Monopolare Ableitungen eignen sich eher für den Vergleich von Ergebnissen aus verschiedenen Studien (SOKOL, 1976).

6.2. Lokalisation und Art der Ableiteelektroden

Zur Untersuchung des topographischen Verteilungsmusters der VEP auf der Kopfhaut können entweder Isopotentiallinien, extrapoliert aus einer Vielzahl von Ableitungen unterschiedlicher Lokalisation, herangezogen werden (VAUGHAN, 1969; KOOI et al., 1973), oder man analysiert die Verteilung der Amplitudenwerte entlang der sagittalen und horizontalen Schädelmeridiane (HALLIDAY and MICHAEL, 1970; HALLIDAY, 1972; JEFFREYS and AXFORD, 1972 a, b). Über dem primären visuellen Projektionsareal der makulären Retinafasern, der Occipitalregion, sind die maximalen Amplitudenwerte zu registrieren (REMOND, 1964; BOURNE et al., 1971; LEHMANN and SKRANDIES, 1980), wobei nach BLUMHARDT and HALLIDAY (1979) die drei Hauptkomponenten der VEP-Welle (N1, P1, N2) im sagittal verlaufenden Mittellinienkanal, bei gleichzeitig starkem Abfall nach lateral, die größten Werte zeigten. Die meisten Autoren (ASSELMANN et al., 1975; KULIKOWSKI, 1977; STÖHR et al., 1982) beschreiben, daß sich maximale VEP-Amplituden bei Ableitungen zwischen 2,5 und 5 cm oberhalb der Protuberantia occipitalis externa in der Mittellinie ergeben. Dieser Ableiteort ist deshalb für die Praxis der VEP-Untersuchungen zu empfehlen.

Für die Ableitungen kommen im allgemeinen Silber-, Gold- oder Silberchlorid-Oberflächenelektroden zur Verwendung, welche im Gegensatz zu den in die Kopfhaut eingestochenen Nadelelektroden nicht steril sein müssen und zudem auch größere Amplituden der evozierten Potentiale ermöglichen.

Eine dritte Art der Montage, nämlich die intraoperative Nadelelektroden-Ableitung am offenen Schädel, ist in der Praxis ohne Relevanz und zeigt außer höheren Amplitudenwerten im Vergleich zu den von der Schädeloberfläche abgeleiteten Potentialen keine grundsätzlichen Unterschiede (HIRSCH et al., 1961; VAUGHAN, 1966).

6.3. Reizsummation und Mittelwertbildung (Averaging)

Die cortikale Einzelantwort auf einen Lichtreiz (VEP) liegt in einer Größenordnung zwischen 5 und maximal 20 Mikrovolt, während die Amplituden der zufallsverteilten, nicht reizgebundenen EEG-Grundaktivität ca. zehnmal größer sind. Somit ist verständlich, daß die Einzel-VEPs im EEG nicht identifizierbar sind (KELSEY, 1975) und spezielle elektronische Verfahren zur Darstellung der spezifischen Signale notwendig sind. Durch den Prozess der Reizsummation und Mittelwertbildung (Averaging; DAWSON, 1951, 1954) über einen bestimmten Zeitabschnitt gelingt die entscheidende Verbesserung der Signal/Rausch-Relation. Dabei wird beim Umkippen des Bildes ein Triggerimpuls ausgelöst, der wiederum einen digitalen Mittelwertbildner startet. Letzterer speichert nun alle elektrischen Aktivitäten innerhalb eines definierten Zeitfensters (meist zwischen 250 und 500 msec. gelegen), summiert und mittelt die Daten, welche dann bildlich zur Darstellung kommen. Mit steigender Anzahl der Präsentationen hebt sich das streng reizkorrelierte VEP mit seinen positiven und negativen Zacken identischer Lokalisation zunehmend deutlicher von der lichtreiz-unabhängigen EEG-Hintergrundaktivität ab (SPEKREIJSE et al., 1977), da die aufgezeichnete evozierte EEG-Aktivität in direkter Proportion zur Anzahl der Reizdarbietungen anwächst (VAUGHAN, 1966; REGAN, 1975 b). Die zufallsverteilte EEG-Hintergrundaktivität dagegen summiert sich lediglich um einen Betrag, welcher der Quadratwurzel aus der Anzahl der Präsentationen entspricht (LUDLAM et al., 1970; HALLIDAY, 1978). Ferner gestattet die Anwendung eines hochfrequenzspezifischen Verstärkers (Vektorvoltmeter, lock-in amplifier; FRICKER, 1971; REGAN, 1972 a) eine weitere Verbesserung des Signal/Rausch-Verhältnisses.

Nach 8-10 Mittelungsdurchgängen sind die VEP bereits gut zu erkennen (LUDLAM and MEYERS, 1972). Für eine befriedigende Aufzeichnung werden in der Praxis zwischen 50 und mehreren hundert Reizantworten aufsummiert (DUFFY and RENGSTORFF, 1969). Zur Aufzeichnung minimaler Signale, wie etwa der frühen Phasen von AEP oder subcortikalen somatosensorischen Reizantworten, sind gegebenenfalls sogar tausende von Reizwiederholungen notwendig (HALLIDAY, 1978), um ein von Störsignalen weitgehend unabhängiges Potential zu erhalten. Da grobe elektrische Artefakte, wie sie durch Kopf- oder Muskelbewegungen entstehen, eliminiert werden müssen bevor sie in die Mittelung eingehen, schlagen STÖHR et al. (1982) vor, in den Averager auf der Eingangsseite eine entsprechende Begrenzung einzubauen.

6.4. Morphologie der VEP

Die einzelnen Komponenten des VEP nach unstrukturierter Blitzstimulation wurden erstmals von CIGANEK (1961) umfassend klassifiziert und empirisch ermittelten Zeitbereichen vergleichend zugeordnet. Er identifizierte in den ersten 200 msec. nach Stimulationsbeginn einen primären, vom Grad der Aufmerksamkeit unabhängigen Wellenkomplex aus drei Subkomponenten und einen sekundären Komplex, welcher sich aus zwei positiven und zwei negativen Anteilen zusammensetzt. Schließlich folgen nach einer Latenz (definiert als Zeitspanne zwischen dem Stimulationsbeginn und dem Erscheinen eines bestimmten Peak) von ca. 240 msec. rhythmische Nachentladungen großer Variabilität. Wegen zu starker interindividueller Streuung dieser Potentialverläufe mußte jedoch der Versuch von BENNETT et al. (1971), Streubereiche für die einzelnen Peaks zu errechnen, aufgegeben werden.

Eine weitere Einteilung der Wellenmorphologie stammt von KOOI and BAGCHI (1964). In der Latenzperiode zwischen

35 und 160 msec. liegen nach ihrer Beschreibung fünf konsistent reproduzierbare VEP-Wellen. HARTER and WHITE (1968) berichten, wie bereits erwähnt, von einer negativen "A"- und einer positiven "B-Komponente", die 90-100 bzw. 180-200 msec. nach Stimulationsbeginn im VEP nachweisbar sind. ALLISON et al. (1977) gelang in einer differenzierten Analyse die Identifikation von 22 einzelnen VEP-Komponenten, deren Latenzen im Bereich zwischen 20 und 420 msec. lagen. Für die Analyse von VEP nach Stimulation mit gemusterten Blitzen hat sich in der Praxis die von HALLIDAY et al. (1973 b) beschriebene Methode durchgesetzt, welche von zahlreichen anderen Autoren übernommen wurde (LEHMANN und MIR, 1976; MATTHEWS et al., 1977; COLLINS et al., 1978; STÖHR et al., 1982). Hierbei wird die Latenz der ersten großen positiven Welle im VEP (P1), welche zwischen den negativen Peaks N1 und N2 liegt, bestimmt. Bei intakter optischer Afferenz und üblicher Ausrichtung der Geräte erscheint sie 90,5 bis 127,7 msec. [I] nach erfolgter Stimulation als nach unten gerichtetes Peak und wird wegen ihrer positiven Polarität und der spezifischen Latenzzeit auch P 100 genannt. Zur Auswertung kommen ferner die Amplituden verschiedener VEP-Peaks, welche sich je nach Größe auf dem Oszilloskop bzw. auf dem X-Y-Schreiber als entsprechende Abweichungen von der Nullinie darstellen. Die Amplitude A der ersten großen positiven Welle läßt sich als Ordinatendifferenz der Punkte N1 und P1 oder auch als Mittel der Amplituden von N1/P1 und N2/P1 angeben. Die Werte liegen bei normaler Sehschärfe zwischen 5 und 12 Mikrovolt. Als pathologisch gelten interokuläre Amplituden-

---

I) die relativ große Streubreite der Mittelwerte von P 100 beruht auf den laborspezifischen, unterschiedlichen Versuchsbedingungen, so daß nach AUNON and CANTOR (1978) jedes VEP-Labor seine eigenen Normalwerte zu erstellen hat. Zur zusammenfassenden Darstellung von Normwerten der Latenzen von P1, wie sie von unterschiedlichen Autoren berichtet werden, siehe etwa DIENER, (1980 b); STÖHR et al., (1982). Es besteht in der Literatur jedoch weitgehende Einigung darüber, daß eine Latenzverzögerung von mehr als 2 bis 2,5 Standardabweichungen über dem Mittelwert als pathologisch zu betrachten ist (DIENER, 1980 a).

differenzen von mehr als drei Mikrovolt bzw. 50% (DIENER, 1980 a). Da bei den klinischen Fragestellungen meist die Leitgeschwindigkeit der Nervenfasern als Funktion intakter Myelinscheiden von Interesse ist, kommt den Amplitudenmessungen im allgemeinen nur sekundäre Bedeutung zu. Zudem zeigen die implizierten Zeiten größere Konstanz und Reproduzierbarkeit (DE VOE et al., 1968; SCHREINEMACHERS, 1968; WOOTEN, 1972), so daß die Relevanz von Amplitudenmessungen auf spezifische Problembereiche (siehe etwa elektrophysiologische Visusbestimmung in eigenen Untersuchungen) beschränkt bleibt, in denen durch Variation der Stimulusbedingungen bei relativ gleichbleibenden Latenzen in erster Linie die Amplitudenwerte Veränderungen erfahren.

6.5. Auswertung mittels FOURIER-Analyse

Bei wiederholter hochfrequenter Stimulation (> 6 Hz = steady state) entsteht eine Reihe sehr ähnlicher VEP-Wellen, die teilweise schlecht interpretierbar sind, da sie aus zwei oder mehreren Komponenten mit völlig unterschiedlichen Eigenheiten zusammengesetzt sind (REGAN, 1970). Mit Hilfe eines FOURIER-Analysators (REGAN, 1966, 1977 b) gelingt es, die VEP-Wellen in die sie konstituierenden harmonischen Frequenzkomponenten zu zerlegen und jede Komponente durch Spezifizierung ihrer Amplitude und Phase separat zu bestimmen. Wird beispielsweise bei einer Stimulationsfrequenz von 6 Hz der FOURIER-Analysator auf f=6 Hz zentriert, so sorgen selektive Filter mit sehr steilen Flanken dafür, daß alle anderen Frequenzen außer der Fundamentalen (f Hz) bzw. ihren Harmonischen (2 f Hz, 3 f Hz, 4 f Hz etc.) unterdrückt werden. Somit entsteht bei einem optimalen Signal/Rausch-Verhältnis und einer Bandbreite des selektierten Frequenzspektrums bis zu 0,001 Hz. ein VEP, das große Ähnlichkeit

zu den Aufzeichnungen mit einem Averager von großer Bandbreite aufweist.

Die FOURIER-Analyse hat gegenüber dem herkömmlichen Verfahren der Mittelwertbildung (Averaging) folgende Vorteile: zum einen ist bei der steady state Stimulation eine Zeitersparnis bis zum Faktor 100 möglich (REGAN, 1977 a,b). Ferner lassen sich mit Hilfe der Methode des fortlaufenden Mittelns (on-line) Amplitudenveränderungen innerhalb von Sekunden erkennen, so daß der Versuchsleiter z.B. unmittelbare Rückmeldung über die Auswirkungen einer vorgenommenen Variation der Stimulusbedingungen erhält (REGAN, 1966, 1968 b, 1973 b). Des weiteren ist die Reizfrequenz so wählbar, daß alle Harmonischen (f Hz, 2 f Hz etc.) in einem gewissen Mindestabstand zur EEG α-Frequenz liegen und somit wenig störanfällig gegenüber der Kontamination durch die EEG-Grundfrequenz sind. Andererseits ist das FOURIER-Verfahren für die Analyse von transienten VEP nicht geeignet, und der Vorteil der hohen Aufzeichnungsgeschwindigkeit muß mit einer geringeren Sensitivität und der damit verbundenen Gefahr, daß wichtige Informationen eventuell nicht registriert werden, erkauft werden. Auch lassen sich die Latenzen der VEP nur indirekt bestimmen, indem sie aus dem Steigungskoeffizienten der Funktion Reizfrequenz gegen Phasenverschiebung errechnet werden (STÖHR et al., 1982).

7. Methodik

7.1. Versuchsbedingungen und Geräte

Die Untersuchungen wurden in einem abgedunkelten Raum in der Neurologischen Klinik der Universität Tübingen bei konstanter Hintergrundsleuchtdichte durchgeführt, so daß Fehlerquellen i.S. systematischer Verzerrungen von Latenzen und Amplitudenwerten, wie sie bei Lichtstärke - und Kontraständerungen auftreten (COBB and DAWSON, 1960; VAUGHAN, 1966; DE VOE et al., 1968; siehe auch Kap. 4.1.3. dieser Arbeit) weitgehend ausgeschaltet werden konnten.

Zur Stimulation, Ableitung und Auswertung wurden die folgenden Geräte verwendet (siehe Abb. 1): ein Video-Bild-Mustergenerator (PAL-Farbgenerator FG 5 der Firma GRUNDIG) erzeugte das Video-Signal für das Streifenmuster auf einem SW-Fernsehmonitor (T 61 BC der Firma BOSCH, Bildschirmdiagonale 61 cm) und war mit einer

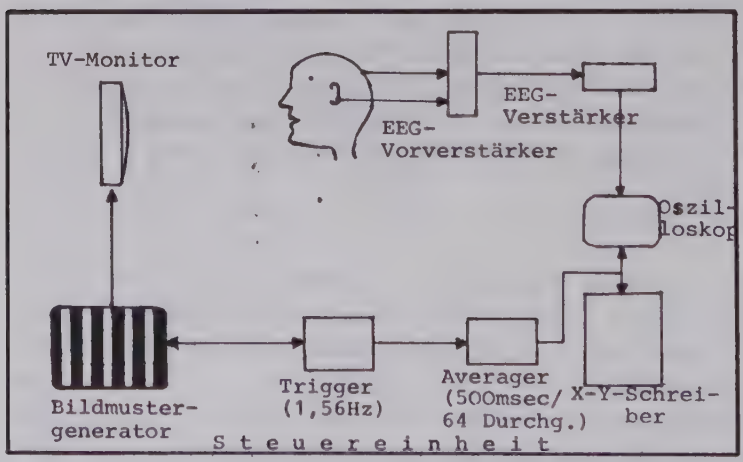


Abb. 1
Blockschaltdiagramm zur Erzeugung transienter Streifenmusterpotentiale; Darstellung in Anlehnung an die vorliegende Arbeit.

selbstgebauten Steuereinheit gekoppelt, welche wiederum dem Monitor die Kippfrequenz für das Streifenmuster übermittelte und zudem den Trigger-Impuls für den Digital-Averager (DISA 14 01) mit einer zeitlichen Auflösung von 512 Punkten generierte. Dieser Trigger-Impuls wurde ausgelöst, sobald das Bild umkippte. Der Averager begann nun mit der Speicherung und Aufsummierung der EEG-Signale von jeweils 64 Durchgängen (Musterumkehrungen) in einem Zeitfenster von 500 msec.. Auf einem Oszilloskop (MATRIX 112 A) ließ sich einmal das EEG simultan verfolgen, und es bestand so die Möglichkeit, Störungen sofort zu erkennen und den Input des Averagers zu stoppen. Ferner konnte auf einem zweiten Kanal des Oszilloskops das Entstehen des sich mit steigender Anzahl der Durchgänge zunehmend deutlicher von der EEG-Hintergrundaktivität abhebenden evozierten Potentials verfolgt werden.

Um störende Einflüsse auf die EEG-Signale auf möglichst niedrigem Niveau zu halten, wurde der EEG-Vorverstärker (Typ VV 1 S der Firma TÖNNIES) direkt am Probandensessel fixiert. Zur Eliminierung von Fremdsignalen, wie etwa niederfrequenten elektrodermalen Veränderungen oder hochfrequenten Stromleitungsübertragungen, war ein EEG-Signalverstärker (Typ V 1 der Firma TÖNNIES) mit 10^5-facher Verstärkung und je einem Hoch - und Tiefpassfilter angekoppelt. Der Kreis der Gerätezusammenschaltung schließt sich mit der Weitergabe der Impulse an das Oszilloskop (s.o.) und dem am Ende der Schaltungskette stehenden, mit dem Averager verbundenen X-Y-Schreiber (Typ BW 133 der Firma RIKADENKI). Er dient der Dokumentation und Auswertung, ist in seinem Aufzeichnungsmaßstab variierbar und zeichnet das VEP auf das eingelegte Millimeterpapier.

Der Abstand des Auges vom Monitor betrug 1,89 m. Dies ermöglichte die Präsentation von Streifen bis zu einer minimalen Breite von 1,34 mm (entspricht einem Sehwinkel von 2,44 Bogenminuten). Kleinere Sehwinkel wurden durch eine Abänderung der Versuchsanordnung ermöglicht: das Anbringen eines 60 X 37 cm großen Spiegels an der dem Monitor gegenüberliegenden Wand verlängerte die Distanz vom Auge bis zum Monitor auf 6,00 m. Nun waren theoretisch, nach Drehung des Probandensessels um 180°, VEP-Ableitungen durchführbar, bei denen dem Auge der Versuchsperson ein einzelner Streifen im Sehwinkel von 0,77 Bogenminuten erschien, einem Auflösungsvermögen, das jedoch in der praktischen Versuchsdurchführung von keiner Person erreicht werden konnte.
Die Maximalbreite eines Einzelstreifens auf dem Bildschirm betrug 3,76 cm, dies entspricht einem Sehwinkel von 68,4 Bogenminuten. In der Untersuchung selbst wurden 14 unterschiedliche Streifenbreiten (Variablenklassen) zwischen 34,2 und 1,34 Bogenminuten verwendet (s. Tab. 3).
Der gesamte Bildschirm erschien bei einem Abstand von 1,89 m der Versuchsperson in einem Sehwinkel von 14° X 11,3°.

Bei der ausschließlich angewandten Methode der transienten Stimulation (s. auch Kap. 4.1.1.1.) erfolgte die periodische Inversion des Streifenmusters (pattern reversal bei konstanter mittlerer Leuchtdichte; s. RIGGS et al., 1966; MILLODOT and RIGGS, 1970; SOKOL, 1976; s. auch Kap.4.1.2.2.2.) mit einer Frequenz von 1,56 Hz., so daß das Bild alle 640 msec. umsprang. Die Leuchtdichte bei der Streifenmuster-Stimulation betrug bei einem Kontrast von 99% und konstanter Gesamtleuchtdichte von 36,25 cd/m^2, für die hellen Streifen 72 cd/m^2 und 0,5 cd/m^2 für die dunklen Streifen. Diese Werte gelten bis zu einer Streifenbreite von ca. 4 mm; bei geringeren Streifenbreiten war der Kontrast mit den zur Verfügung stehenden Mitteln nicht mehr messbar (Dipl.Ing. BRUZEK, persönl. Mitteilung).

7.2. Versuchspersonen

In der vorliegenden Studie wurden insgesamt 28 normalsichtige und myope Versuchspersonen (14 männliche und 14 weibliche) im Alter zwischen 20 und 42 Jahren, Durchschnittsalter 27,7 Jahre, untersucht. Bei allen Versuchspersonen wurde vor Aufnahme in eine der Versuchsgruppen in der Universitäts-Augenklinik Tübingen eine ophthalmologische Untersuchung mit Messung der folgenden Parameter vorgenommen: Visus naturalis, Kenngrößen der evtl. notwendigen Augengläser zur optimalen Refraktionskorrektur korrigierter Visus, Kenngrößen der eigenen Brille (falls vorhanden), und schließlich bestimmte der Ophthalmologe die Refraktion der Versuchsperson mit den eigenen Augengläsern. Die Zuteilung zu einer der insgesamt vier Versuchsgruppen nach dem Visus naturalis erfolgte derart, daß einmal die 10 Personen mit einem Visus größer 0,7 der Gruppe der sog. "Normalsichtigen" zugeordnet wurden (Gruppe 1, siehe Tab. 1), während 10 weitere Personen (Visus<0,7, Gruppe 2, siehe Tab. 2) der "Kurzsichtigen"-Gruppe angehörten.

Da neben diesem ersten Eichkollektiv mit dem Trennkriterium eines Visus naturalis von 0,7 noch ein zweites Eichkollektiv benötigt wurde (Trennkriterium war hier ein Visus naturalis von 0,1), mußten zur Gewährleistung identischer Gruppengrößen mit jeweils n=28 Augen weitere acht Probanden mit extremer Myopie (Visus naturalis $<0,1$ aufgenommen werden (siehe Tab. 8). In Gruppe A fanden sich nun jene 14 Personen wieder, deren psychophysisch bestimmter Visus naturalis über 0,1 zu liegen kam, während Gruppe B 14 Versuchspersonen mit extremer Myopie umfaßte (V.n. $<0,1$; siehe Tab. 9). Personen mit ophthalmologischen Krankheitsbildern neben der Myopie waren von der Teilnahme am Versuch ausgeschlossen.

Die VEP wurden bei allen 28 Versuchspersonen mit dem Streifenmuster (64 Durchgänge, Zeitfenster 500 msec.) nach der in Kap. 7.3. beschriebenen alternierenden Reihenfolge für beide Augen generiert. Die Gesamtdauer der Untersuchung (incl. Vorbereitungsphase und kurzer Pausen nach jeweils drei Durchgängen) betrug zwischen 25 und 45 Minuten und war vom Visus naturalis abhängig, da die sehr kurzsichtigen Versuchspersonen bis zum Erreichen des optischen Auflösevermögens eine geringere Anzahl an experimentellen Bedingungen (unterschiedliche Streifenbreiten) zu durchlaufen hatten als die normalsichtigen. Eine einzelne, aus 64 Durchgängen bestehende Präsentation nahm bei einer Stimulationsfrequenz von 1,56 Hz 0,64X64 = 40,96 sec. in Anspruch, so daß nach 82 sec. reiner Stimulationszeit beide Augen in einer der insgesamt 14 praktisch relevanten Streifenbreiten getestet waren.

Tabelle 1

Vpn. Nr.	Re. Auge	Li. Auge
1	6,4 (1,1)[X]	6,5 (1,1)
2	9,0 (1,0)	8,0 (1,1)
3	7,4 (1,2)	7,6 (1,1)
4	5,7 (1,1)	6,1 (1,2)
5	6,7 (0,9)	6,0 (1,2)
6	7,4 (1,1)	8,6 (0,9)
7	6;5 (1,1)	7,4 (0,9)
8	6,2 (0,9)	6,6 (0,8)
9	7,5 (0,9)	8,1 (1,1)
10	8,6 (1,1)	9,1 (1,25)

X) Jeweils in Klammern: psychophysisch bestimmte Visus-naturalis - Werte.

Maximale VEP-Amplituden und Visus naturalis - Werte bei zehn normalsichtigen Versuchspersonen (Visus > 0,7, Gruppe 1)

Tabelle 2

Vpn. Nr.	Re. Auge	Li. Auge
11	4,3 (0,03) X	4,8 (0,07)
12	2,9 (0,04)	4,4 (0,04)
13	2,1 (0,1)	2,2 (0,08)
14	4,2 (0,005)	5,0 (0,05)
15	2,4 (0,005)	3,2 (0,05)
16	4,2 (0,2)	5,6 (0,2)
17	3,9 (0,14)	4,3 (0,1)
18	5,1 (0,6)	5,2 (0,2)
19	4,2 (0,08)	3,5 (0,1)
20	3,1 (0,06)	2,5 (0,05)

X) Jeweils in Klammern: psychophysisch bestimmte Visus naturalis - Werte.

Maximale VEP-Amplituden und Visus naturalis - Werte bei zehn kurzsichtigen Versuchspersonen (Visus < 0,7, Gruppe 2)

7.3. Versuchsvorbereitung

Zur Adaptation an die Helligkeitsverhältnisse im Untersuchungsraum wurde zwischen dem Betreten des Raumes und dem Beginn der VEP-Ableitungen ein Zeitabstand von fünf Minuten eingehalten. In diesem "Gewöhnungsintervall" wurde die Versuchsperson bei schwachem, indirektem Licht mit der Untersuchungssituation und den zahlreichen Geräten im Raum vertraut gemacht, und es erfolgte die Elektrodenmontage. Die Ausgangsbedingungen vor der Dunkeladaptation sind als bedingt parallelisiert zu betrachten, da sämtliche Versuche bei Tage durchgeführt wurden und die Versuchsperson so in etwa von der selben Helligkeit aus adaptierten.

Die Zuordnung einer Versuchsperson zu einer der experimentellen Bedingungen, d.h. die Bestimmung der Reihenfolge, in der die 14 unterschiedlichen Streifenbreiten in einem Sehwinkelbereich zwischen 34,2 und 1,34 Bogenminuten (siehe Tab. 3) zu präsentieren seien, erfolgte nach dem Zufallsprinzip (Methode des Ausbalancierens, siehe etwa SELG, 1969; SELG und BAUER, 1971) mittels Losentscheid durch den Versuchsleiter. Damit sollten systematische Verschiebungen durch Ermüdung oder Sättigung vermieden werden.

Nachdem die Versuchsperson auf dem Sessel Platz genommen hatte, wurden nach vorheriger Entfettung der relevanten Hautgebiete mit Alkohol die Oberflächenelektroden (GRASS-Goldelektroden mit einem Durchmesser von 10 mm) für die monopolaren Ableitungen fixiert: die aktive (differente) Elektrode kam über dem occipitalen Cortex ca. 4-5 cm oberhalb der Protuberantia occipitalis externa in der Mittellinie des Kopfes zu liegen (ASSELMANN et al., 1975, STÖHR et al., 1982, siehe auch Kap. 6.2.), während die indifferente Elektrode am linken Ohrläppchen und die Erdelektrode

am rechten Ohrläppchen befestigt wurde. Den elektrischen Kontakt zwischen Kopfhaut und Elektrode und die Haftung derselben sollte die Verwendung von Elektrodenpaste (Elektrodencreme der Firma HELLIGE) gewährleisten. Dieses Kontaktgel ermöglicht zudem nach STÖHR et al. (1982) eine Senkung des Elektrodenwiderstandes auf unter 10 000 Ohm.

Im Anschluß an die Elektrodenmontage verdeckte der Versuchsleiter ein Auge des Probanden mit einer schwarzen Augenklappe. Nach jedem Durchgang wechselte diese auf das andere, vorher nicht verdeckte Auge über, so daß über alle Durchgänge und alle Streifenbreiten die fortwährend alternierende Reihenfolge: rechtes Auge - linkes Auge - rechtes Auge usw. eingehalten wurde.

Unmittelbar vor Beginn der Ableitungen erhielt der Proband die folgende standardisierte Instruktion:
" Wir führen eine Untersuchung durch, in der unter Zuhilfenahme verschiedener technischer Mittel und elektronischer Apparate Ihr Sehvermögen geprüft werden soll. Sie werden nun auf dem Bildschirm ein Muster mit senkrechten Streifen sehen, dessen helle und dunkle Anteile fortlaufend vertauscht werden, d.h. die schwarzen Streifen springen plötzlich auf weiße um und umgekehrt. Schauen Sie bitte, während Sie bequem im Sessel sitzen, mit möglichst gleichbleibender Aufmerksamkeit und ohne daß Sie sich besonders anstrengen, auf den am oberen Bildrand in der Mitte angebrachten roten Leuchtpunkt. Vermeiden Sie dabei möglichst Kopf- und Augenbewegungen. Falls Sie müde oder unruhig werden sollten oder falls Sie sich während der Untersuchung durch irgend etwas gestört fühlen, bitte ich Sie, mir dies sofort mitzuteilen."

Patienten, bei denen mit Hilfe der Untersuchung die differentialdiagnostische Fragestellung Simulant/Non-Simulant beantwortet werden sollte, erhielten bei sonst identischer Formulierung anstelle des ersten Satzes in der obigen Instruktion folgende Information:

"Wir führen eine Lichtstimulationsbehandlung Ihrer Augen durch, die den Zweck hat, Ihr Sehvermögen zu verbessern."

Dieses Umdefinieren des Untersuchungszieles von einem diagnostischen in ein therapeutisches sollte bei den tatsächlichen simulierenden Personen den Verdacht, es könne sich eventuell um ein Verfahren handeln, mit dem die Simulation aufzudecken sei, als unbegründet erscheinen lassen und damit ihre Mitarbeit sicherstellen. Dennoch war es Aufgabe eines Zweitbeobachters während der Untersuchung von Patienten, die als Simulaten in Frage kamen, darauf zu achten, ob Aktivitäten zur Reduzierung der VEP-Amplituden unternommen wurden (z.B. Augen schließen,Kopf drehen etc.). Dieser Beobachter sollte auch bei den extrem myopen Versuchspersonen (Gruppe B, s.u.) die Fixierung des Reizmusters kontrollieren. Nach jeweils drei Durchgängen wurde eine kurze Pause eingeschoben, in der die Versuchsperson den Fernsehmonitor möglichst unbeachtet lassen sollte.

Tabelle 3

Streifenbreite in Bogenminuten	Korrespondierende Werte in cycl./deg.	Angaben auf dem Frequenzzähler des Gerätes	Abstand der Augen der Vp vom Monitor
34,20 ′	0,88	0,250	1,89 m
17,10 ′	1,75	0,500	"
11,40 ′	2,63	0,750	"
8,55 ′	3,51	1,000	"
6,84 ′	4,42	1,250	"
5,70 ′	5,26	1,500	"
4,27 ′	7,02	2,000	"
3,42 ′	8,77	2,500	"
2,85 ′	10,53	3,000	"
2,44 ′	12,29	3,500	"
2,15 ′	13,93	1,250	6,00 m
1,80 ′	16,67	1,500	"
1,54 ′	19,46	1,750	"
1,34 ′	22,39	2,000	"

Darstellung aller für die Untersuchung relevanten unterschiedliche Streifenbreite-Klassen

7.4. Auswertung der visuell evozierten Potentiale [I)]

Die Auswertung der vom X-Y-Schreiber aufgezeichneten VEP-Wellen erfolgte von Hand, wobei die Amplitude A der ersten großen positiven Welle (P 100; siehe auch Kap. 6.4. und Abb.2) bestimmt wurde. Ihr Wert in Mikrovolt entspricht dem arithmetischen Mittel der Ordinatendifferenzen von N1/P1 und N2/P1. Die Latenzzeit L, gemessen in Millisekunden, entspricht der Strecke zwischen dem Punkt O auf der X-Achse (Umkippen des Bildes) und dem Lotfußpunkt des Peak P1 auf der Abszisse (siehe auch Abb. 2).

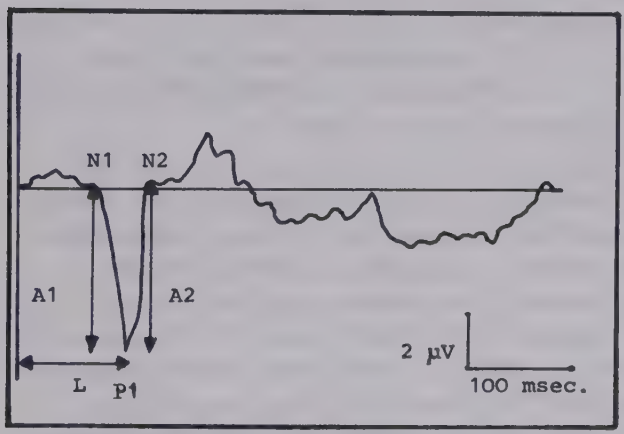


Abb. 2

Auswertung der VEP.
Stimulation eines normalsichtigen Auges mit transientem Streifenmuster. Die Amplitude errechnet sich aus dem arithmetischen Mittel der Ordinatendifferenzen von N1/P1 und N2/P1.
L = Latenz der ersten großen positiven Welle.

I) Die statistische Verarbeitung der Daten wurde in der Abteilung für Medizinische Dokumentation und Datenverarbeitung der Universität Tübingen durchgeführt.

8. Ergebnisse

8.1. Streifenbreiten und VEP-Amplituden

8.1.1. Gruppe der Normalsichtigen

Die transiente Streifenmuster-Stimulation bei normalsichtigen Versuchspersonen (Visus > 0,7) ergab den typischen glockenförmigen Kurvenverlauf (siehe Kap. 5.2.), wenn man die räumliche Frequenz des Reizmusters gegen die VEP-Amplituden aufträgt [I]) (siehe Abb. 3; Rohdaten, Mittelwerte und Standardabweichungen über die 14 Streifenbreiteklassen bei Normalsichtigen, siehe Tab. 4). Das Amplitudenmaximum von 6,2 µV lag bei 3,51 cycl./deg. bzw. bei einem Sehwinkel von 8,55 Bogenminuten für einen Einzelstreifen. Bei Zu- oder Abnahme der Streifenbreite nahmen auch jeweils die VEP-Amplituden wieder ab.

Bis zu einer Streifenbreite von 2,85 Bogenminuten, entsprechend 10,5 cycl./deg., gelang die Amplitudenbestimmung bei allen 20 stimulierten Augen. Mit weiterer Verschmälerung des Streifenmusters gelangten die Meßergebnisse immer mehr in den Bereich des Rauschpegels, der bei 1 µV angesetzt wurde (siehe auch STÖHR et al., 1982). Schließlich fanden sich bei 19,5 cycl./deg. bzw. einem Sehwinkel von 1,5 Bogenminuten für einen Einzelstreifen nur noch für n=6 Augen vom Rauschen unterscheidbare VEP-Amplitudenwerte (siehe Abb. 4). Keine der Versuchspersonen mit sehr guter Sehschärfe (Visus zwischen 1,0 und 1,25)war in der Lage, Streifenmuster von 1,34 Bogenminuten Breite bzw. 22,4 cycl./deg. zu erkennen.

I) Die räumliche Frequenz des Reizmusters ist definiert als Anzahl der Zyklen oder Phasen (bestehend aus je einem hellen und einem dunklen Streifen) pro Sehwinkel-Grad; Einheit: Cycles/Degree, cycl./deg..
Unter "VEP-Amplituden" werden in diesem Zusammenhang die Amplituden-Mittelwerte bei den unterschiedlichen Streifenbreiten, gemessen über alle Versuchspersonen der Gruppe, verstanden.

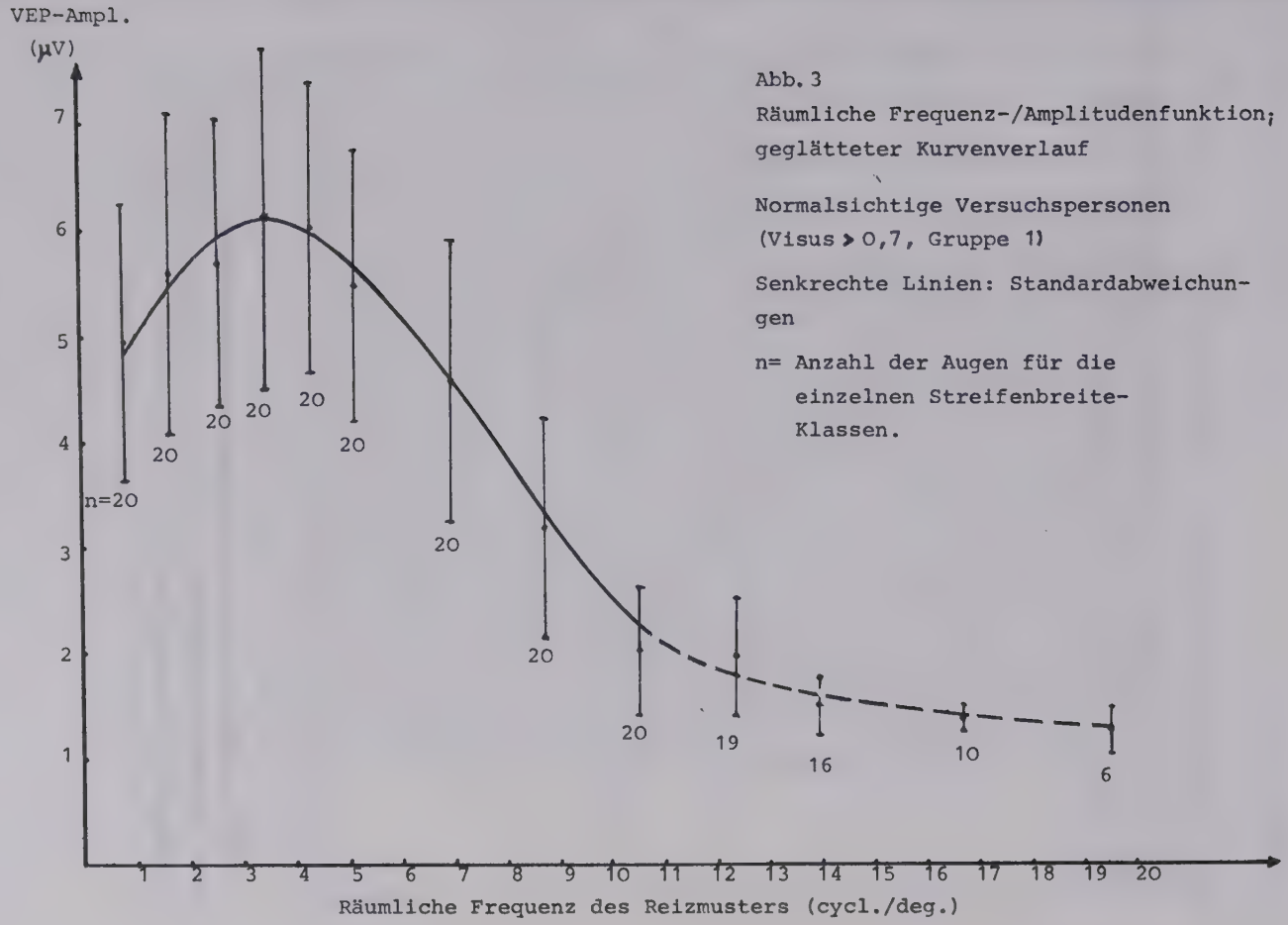


Abb. 3
Räumliche Frequenz-/Amplitudenfunktion; geglätteter Kurvenverlauf

Normalsichtige Versuchspersonen (Visus > 0,7, Gruppe 1)

Senkrechte Linien: Standardabweichungen

n= Anzahl der Augen für die einzelnen Streifenbreite-Klassen.

Tabelle 4

Streifenbreiten:															
cycl./deg.	0,88	1,75	2,63	3,51	4,42	5,26	7,02	8,77	10,53	12,29	13,93	16,67	19,46	22,39	
Bogenmin.	34,2	17,1	11,4	8,55	6,84	5,70	4,27	3,42	2,85	2,44	2,15	1,80	1,54	1,34	
lfd. Nr. 1	6,4	5,0	4,5	6,1	5,0	4,3	3,8	2,0	1,8	1,7	-	-	-	-	
2	6,5	6,4	5,4	4,9	4,9	4,4	5,3	1,8	1,4	2,0	-	-	-	-	
3	6,4	7,8	9,0	8,6	5,4	7,0	2,4	1,8	1,3	2,0	1,4	-	-	-	
4	6,2	7,2	6,9	7,3	8,0	5,7	4,0	2,6	1,3	1,8	1,8	1,5	-	-	
5	4,3	7,3	6,5	7,4	6,0	4,8	4,3	4,1	2,0	3,0	1,8	1,1	1,1	-	
6	5,7	6,5	4,8	6,3	7,6	6,4	6,3	5,2	2,2	1,6	1,5	1,1	1,5	-	
7	4,1	4,5	3,7	5,4	5,4	5,1	5,7	3,4	2,4	2,9	1,1	-	-	-	
8	5,6	4,3	5,4	4,6	4,8	6,1	5,1	3,3	2,4	2,4	2,0	2,2	1,5	-	
9	5,0	3,8	5,5	5,4	6,7	5,3	4,4	3,7	1,7	1,2	1,7	1,5	1,1	-	
10	4,5	4,4	3,9	5,3	6,0	5,9	4,9	4,4	3,0	1,1	1,4	1,1	1,1	-	
11	3,7	6,3	5,1	7,4	6,5	4,9	5,6	3,7	2,2	1,8	1,8	1,1	-	-	
12	4,1	7,7	7,8	8,6	5,3	3,8	4,1	3,7	1,8	2,1	1,5	2,2	1,5	-	
13	3,3	4,6	6,0	5,3	6,5	5,4	3,0	3,1	2,0	2,4	1,2	-	-	-	
14	1,9	3,5	4,9	7,4	7,2	5,8	4,5	2,1	3,4	1,6	1,1	-	-	-	
15	3,6	6,2	5,3	3,5	4,0	4,6	4,1	4,8	2,9	1,5	-	-	-	-	
16	6,6	3,2	4,7	3,4	4,8	3,4	2,5	1,6	1,6	-	-	-	-	-	
17	5,2	5,5	4,4	3,9	3,7	5,4	3,8	3,0	1,2	1,5	1,8	-	-	-	
18	4,6	4,2	6,1	8,0	6,8	8,6	6,1	4,0	1,5	1,5	1,6	-	-	-	
19	5,5	5,6	7,0	6,5	9,1	7,8	7,9	4,0	2,6	2,9	1,3	1,1	-	-	
20	6,7	8,1	7,3	7,7	5,4	4,4	3,7	2,5	2,4	2,2	1,6	1,1	-	-	
M	5,00	5,61	5,71	6,15	5,96	5,46	4,58	3,24	2,06	1,96	1,54	1,40	1,30	-	
s	1,32	1,53	1,37	1,62	1,36	1,29	1,34	1,05	0,62	0,56	0,27	0,45	0,22	-	
n	20	20	20	20	20	20	20	20	20	19	16	10	6	0	

Rohdaten, Mittelwerte und Standardabweichungen der Amplituden über 14 Streifenbreite-Klassen für n = 20 normalsichtige Augen (Visus > 0,7; Gruppe 1).

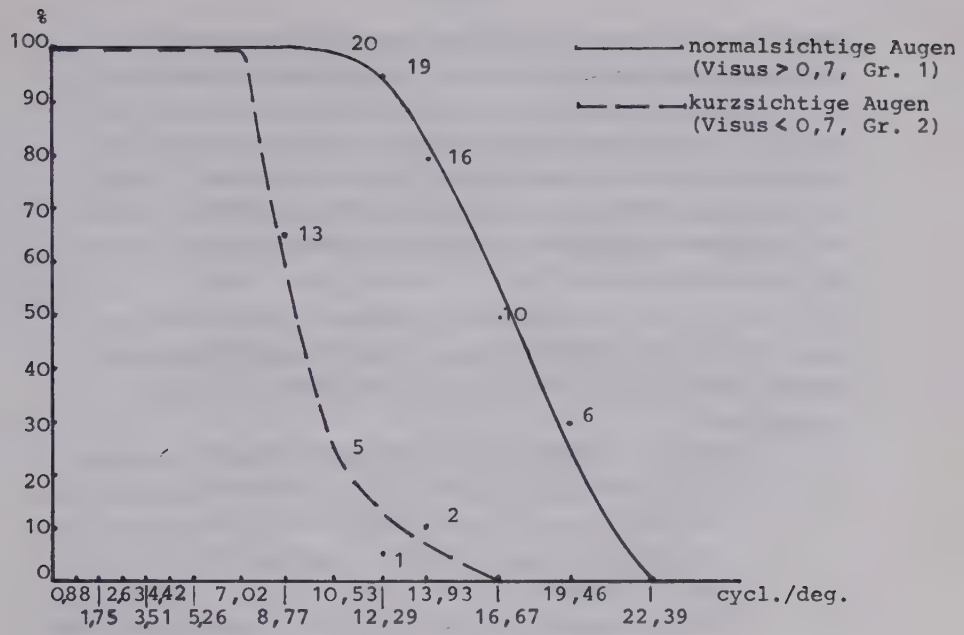


Abb. 4

Anzahlen der Versuchspersonen-Augen, für die sich bei unterschiedlichen Streifenbreite-Klassen ein VEP > 1,0 uV auslösen läßt (n= 20 = 100%);
Kurzsichtigen - und Normalsichtigen - Gruppe;
Geglätteter Kurvenverlauf.

8.1.2. Gruppe der kurzsichtigen Personen

In der Gruppe der kurzsichtigen Versuchspersonen (Visus < 0,7) fällt bei Betrachtung der Funktion Streifenbreite/Amplitudenmittelwerte ein abgeflachter Verlauf der Kurve auf (Abb. 5). Es findet sich ein relativer Gipfel von 3,2 µV bei 17,1 Bogenminuten, entsprechend 1,75 cycl./deg. sowie ein zweiter Gipfel von ebenfalls 3,2 µV, welcher bei 8,55 Bogenminuten oder 3,51 cycl./deg. liegt (siehe auch Tab. 5).

Streifenbreiten von 3,42 Bogenminuten (Entsprechend 8,77 cycl./deg.) werden bereits von 2 der 20 Versuchspersonen aus dieser Gruppe mit jeweils einem Auge nicht mehr erkannt, und bei keiner kurzsichtigen Person gelang es bei Simulation mit 1,8 Bogenminuten (16,67 cycl./deg.) breiten Streifen Potentiale in meßbarer Größenordnung zu generieren, die als Korrelate der visuellen Wahrnehmung zu werten wären (siehe Abb. 4).

Der direkte, vom Computer durchgeführte statistische Vergleich beider Stichprobengruppen, zeigt bezüglich unterschiedlicher Kenngrößen beider Kurvenverläufe folgende Ergebnisse:

1. Mittels eines "Overall-Testes" ließen sich auf dem 1%-Niveau signifikante Mittelwertunterschiede in den VEP-Amplituden zwischen der Gruppe der Normalsichtigen und der Gruppe der Kurzsichtigen feststellen.
2. Durch paarweisen Vergleich der korrespondierenden Amplitudenmittelwerte ("einzelne Gruppenvergleiche, Nachfolgetest, SCHEFFE-Prozedur") aus beiden Stichproben und über alle sieben Streifenbreiten I) wurde, ebenfalls auf dem 1%-Signifikanzniveau, der Nachweis erbracht, daß jede der sieben Variablen (=Streifenbreiten) einzeln zu dem signifikanten Gesamtunterschied der Amplitudenwerte beider Gruppen beigetragen hat.
3. Zur Beantwortung der Frage, ob sich die Streifenbreite-/Amplitudenmittelwertkurven beider Gruppen

---

I) Voraussetzung für die Durchführbarkeit der an dieser Stelle genannten statistischen Verfahren sind identische Stichprobengrößen (n= 20 Augen), so daß folgende sieben Streifenbreiten für die Auswertung herangezogen werden können (Angaben in cycl./deg.): 0,88, 1,75, 2,63, 3,51, 4,42, 5,26, 7,02. Schmälere Streifen kommen nicht in Frage, da in der Kurzsichtigen-Gruppe ab 8,77 cycl./deg. die Stichprobengröße abnimmt und folglich das geforderte Kriterium nicht mehr zu erfüllen ist.

bezüglich ihres Verlaufes unterscheiden, wurde ihre Parallelität mit der Profilanalyse, einer multivariaten Varianzanalyse mit den Differenzen der Variablen (Amplitudenmittelwerte) untersucht. Die Nullhypothese ("parallele Profile") konnte beibehalten werden, d.h. beide Kurven gleichen in ihrem Verlauf einer umgekehrten U-Funktion ($P > 10\%$, GCR-Krit.: $P > 0{,}100$).

4. Ob bei parallelen Profilen auch von einem "Profilverlauf auf gleichem Niveau" gesprochen werden kann, wurde mit dem "Level-Test" geprüft. Diese Nullhypothese wurde mit $P < 0{,}1\%$ abgelehnt, d.h. die Profile liegen nicht auf dem selben Niveau.

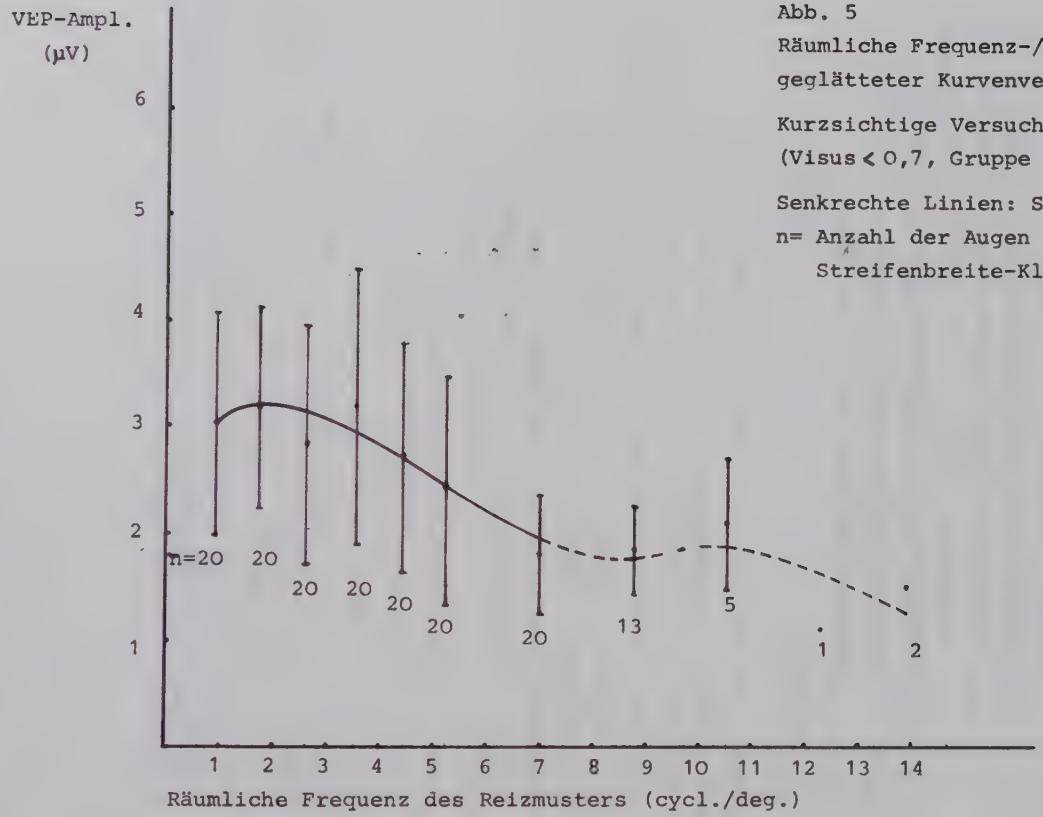


Abb. 5
Räumliche Frequenz-/Amplitudenfunktion, geglätteter Kurvenverlauf

Kurzsichtige Versuchspersonen (Visus < 0,7, Gruppe 2)

Senkrechte Linien: Standardabweichungen
n= Anzahl der Augen für die einzelnen Streifenbreite-Klassen

Tabelle 5

Streifenbreiten:													
cycl./deg.	0,88	1,75	2,63	3,51	4,42	5,26	7,02	8,77	10,53	12,29	13,93	16,67	
Bogenmin.	34,2	17,1	11,4	8,55	6,84	5,70	4,27	3,42	2,85	2,44	2,15	1,80	
lfd.Nr. 1	3,4	3,3	1,9	4,3	3,7	1,8	1,2	–	–	–	–	–	
2	3,0	2,9	3,8	3,9	4,8	3,8	1,7	–	–	–	–	–	
3	2,2	2,4	2,9	2,4	1,9	1,8	1,6	2,2	–	–	–	–	
4	2,1	3,9	4,4	4,0	1,9	2,0	2,1	1,9	1,7	–	–	–	
5	1,2	2,0	2,1	1,3	1,1	1,4	1,1	–	–	–	–	–	
6	1,6	2,2	2,0	1,4	1,3	1,2	1,1	–	–	–	–	–	
7	3,9	3,4	2,5	4,2	3,5	3,6	2,5	1,1	–	–	1,3	–	
8	2,9	4,6	3,5	5,0	3,7	3,4	3,0	–	1,1	–	–	–	
9	2,1	2,0	1,4	2,4	1,4	1,1	1,3	–	–	1,1	–	–	
10	3,2	2,8	1,3	1,3	2,3	2,1	1,1	1,2	–	–	–	–	
11	3,8	3,4	3,3	3,8	4,0	4,1	2,7	2,0	2,4	–	–	–	
12	4,3	4,0	4,7	5,6	4,6	3,7	2,3	2,6	2,9	–	–	–	
13	3,9	2,6	1,6	2,6	2,9	1,9	2,4	1,4	–	–	–	–	
14	2,5	2,7	4,3	1,9	2,6	1,8	1,4	–	–	–	–	–	
15	5,0	4,7	4,7	5,1	3,5	4,3	1,5	2,0	2,4	–	1,7	–	
16	4,4	5,2	3,9	3,7	2,4	3,3	2,0	1,9	–	–	–	–	
17	4,2	3,3	3,0	3,3	2,1	2,1	1,5	1,8	–	–	–	–	
18	2,6	3,5	1,9	2,3	2,7	2,6	2,0	2,4	–	–	–	–	
19	2,9	3,1	2,6	2,8	2,6	1,4	2,5	2,0	–	–	–	–	
20	1,6	1,6	1,9	2,5	1,7	1,3	1,4	1,6	–	–	–	–	
M	3,04	3,18	2,89	3,19	2,74	2,44	1,82	1,85	2,10	–	1,50	–	
s	1,06	0,96	1,13	1,29	1,08	1,06	0,59	0,44	0,70	–	–	–	
n	20	20	20	20	20	20	20	13	5	1	2	0	

Rohdaten, Mittelwerte und Standardabweichungen der Amplituden über 12 Streifenbreite-Klassen für n = 20 kurzsichtige Augen (Visus < 0,7; Gruppe 2).

8.2. Visus und VEP-Amplituden

8.2.1. Differenzierung zwischen normalsichtigen und kurzsichtigen Versuchspersonen

Im Eichkollektiv der Versuchspersonen, das hinsichtlich seiner Visus naturalis - Werte in zwei Gruppen identischer Größe mit jeweils n=20 Augen unterteilt war (Visus > 0,7: Gruppe 1, Visus < 0,7: Gruppe 2), wurden die Amplitudenmaxima in Beziehung zum Visus naturalis gesetzt, d.h. es wurde untersucht, welche maximale VEP-Amplitude jedes der insgesamt 40 Augen unabhängig von der Streifenbreite erreichen konnte. Die Amplitudenwerte mit dem zugehörigen Visus naturalis sind in Tab. 6 aufgeführt.

Diese Kenngrößen wurden als Rohdaten für die vom Computer durchgeführte Diskriminanzanalyse verwendet (Programm BMDP 7 M - stepwise discriminant analysis). Ziel dieses Verfahrens ist es, aufgrund von Prädiktorvariablen maximal zwischen verschiedenen Kriteriengruppen zu diskriminieren. In der vorliegenden Untersuchung sollte die Zuordnung der Versuchsperson zu einer der beiden Visusgruppen aufgrund der als bekannt vorausgesetzten individuellen Maximalamplitude erfolgen. Es zeigte sich, daß 95% der Klassifikationen (n=38 Augen) richtig waren, d.h. mit der am Kriterienwert des kritischen Visus von 0,7 orientierten Zuteilung zu einer der beiden Gruppen übereinstimmten (Erläuterungen, Diskriminanzfunktionen und Rechenbeispiel siehe Anhang 1).

Die Bestimmung der Produktmomentkorrelation zwischen den individuell maximalen Amplituden und den Visuswerten (Rohdaten siehe Tab. 6) erbrachte eine Übereinstimmung von r = 0,8632. Die Diskriminanzanalyse gestattet ferner Wahrscheinlichkeitsaussagen über die Gruppenzugehörigkeit. So läßt sich ein zwischen null und eins gelegener Zahlenwert errechnen (siehe Anhang 2), in dem ausgedrückt

werden soll, mit welcher Vorhersagewahrscheinlichkeit eine Versuchsperson, deren VEP-Amplitude bestimmt wurde, tatsächlich der Normalsichtigen- bzw. Kurzsichtigengruppe angehören wird. Faßt man für einen sehr breiten Amplitudenbereich derartige Wahrscheinlichkeitswerte in einer Tabelle zusammen (Tab. 7), so erhält man ein für die objektive Visusdiagnostik außerordentlich wichtiges Instrumentarium an die Hand. Zur Bedeutung dieser Wahrscheinlichkeitstabellen siehe auch Kap. 9.3..

8.2.2. Differenzierung innerhalb der Gruppe kurzsichtiger Versuchspersonen

Soll mit Hilfe der Diskriminanzanalyse zwischen myopen Personen und solchen mit extremer Kurzsichtigkeit unterschieden werden, so muß das Trennkriterium für die Versuchsgruppe nach unten verschoben werden (siehe auch Kap. 7.2.). In der vorliegenden Untersuchung wurde definiert, daß alle kurzsichtigen Versuchspersonen mit einem psychophysisch bestimmten Visus naturalis $\geq$ 0,1 der Gruppe A zuzuordnen sind, während die Personen mit extremer Myopie in Gruppe B aufgenommen wurden (Visus $<$ 0,1; VEP-Maximalamplituden und Visus naturalis-Werte für beide Gruppen siehe Tab. 8 und 9).

Das weitere Vorgehen bis zur Erstellung einer Tabelle der Vorhersagewahrscheinlichkeiten für beide Gruppen (siehe Tab. 10) entspricht dem in Kap. 8.2.1. genannten. Die computerisierte Diskriminanzanalyse erbrachte Diskriminanzfunktionen, die in 49 von 56 möglichen Fällen Übereinstimmung mit den Zuordnungen bei bekanntem Visus naturalis aufwiesen, was einer Trefferquote von 87,5% entspricht. Diskriminanzfunktionen, Koeffizienten, Konstanten und Klassifikationsmatrix sind in Anhang 3 dargestellt.

Als Produktmomentkorrelation zwischen den individuell maximalen VEP-Amplituden und den Visus naturalis - Werten wurde für dieses erweiterte Gesamtkollektiv ein Wert von r=+0,7075 errechnet (Rohdaten siehe Tab. 9). Produktmomentkorrelation und Trefferquote liegen also unterhalb jener Werte, die bei den Gruppen 1 und 2 (Trennkriterium: Visus naturalis 0,7; siehe Kap. 8.2.1.) gefunden wurden.

Will man in der Praxis die Zugehörigkeit einer bestimmten Person zu einer der Visusgruppen bestimmen, so ist mit der (bezüglich aller Streifenbreiteklassen) maximalen VEP-Amplitude in eine der beiden Wahrscheinlichkeitstabellen (Tab. 7 bzw. Tab. 10) einzugehen, und es kann der entsprechende Wert abgelesen werden (Anwendungsbeispiele siehe Anhang 2 und 4). Welche beider Tabellen Verwendung findet, richtet sich nach den Vorinformationen über die Sehschärfe des Patienten und nach dem Untersuchungsziel: soll beispielsweise mittels der VEP-Technik bei einem Patienten ohne optische Korrektur entschieden werden, ob eine Visusminderung vorliegt oder nicht, so interessiert mehr das Trennkriterium "Visus 0,7" und man wird für die Entscheidung der Gruppenzugehörigkeit die Tabelle 7 heranziehen. Soll dagegen für einen Patienten mit bekannter reduzierter Sehfähigkeit, der z.B. über eine neu aufgetretene und in der psychophysischen Untersuchung ermittelte zusätzliche Visusminderung klagt, der Visus naturalis objektiviert werden, so liefert Tabelle 10 die adäquaten Informationen (Trennkriterium: "Visus 0,1").

Tab. 6 (siehe Seite 79)

Visus naturalis und VEP-Kriterien.
Rohdaten und Produktmomentkorrelation (r) für n= 40 Augen.
Gruppe 1 (Visus nat. 0,80 - 1,25) und Gruppe 2 (Visus nat. 0,03 - 0,60).

X Die Werte in dieser Zeile entfallen für die Berechnung der Korrelationen, da sie um ein Vielfaches außerhalb des Normbereichs liegen.

Tab. 6 (Text siehe Seite 78)

Visus naturalis	Peak-Amplitude (cycl./deg)	Steigung d. Tangente	Schnittpunkt mit 1µV	Schnittpunkt mit y=0	Subjektive Maximal-Amplitude
1,25	4,42	-1,110	12,02	12,92	9,1
1,20	5,26	-1,333	10,93	11,68	8,6
1,20	4,42	-0,517	13,82	15,75	6,0
1,20	5,26	-0,735	12,29	13,65	6,1
1,20	3,51	-0,387	16,18	18,76	7,4
1,10	4,42	-0,471	17,78	19,90	7,6
1,10	4,42	-0,831	10,78	11,98	8,0
1,10	0,88	-0,711	11,02	12,43	6,5
1,10	0,88	-0,643	10,68	12,24	6,4
1,10	7,02	-0,535	14,51	16,39	5,7
1,10	3,51	-0,734	12,82	14,18	7,4
1,10	4,42	-0,823	10,62	11,84	6,5
1,10	1,75	-0,899	8,31	9,42	8,1
1,00	2,63	-1,008	10,00	11,00	9,0
0,90	4,42	-0,638	12,68	14,24	6,7
0,90	3,51	-0,264	18,59	22,35	8,6
0,90	3,51	-1,111	9,88	10,78	7,4
0,90	1,75	-0,251	20,24	24,22	6,2
0,90	1,75	-0,763	10,97	12,28	5,5
0,80	0,88	-0,467	11,34	13,49	6,6
0,60	3,51	-0,932	7,84	8,91	5,1
0,20	1,75	-0,389	9,81	12,38	5,2
0,20	5,26	-0,388	11,68	14,26	4,1
(0,20) X	(3,51) X	(-0,01) X	(2420) X	(3670) X	(5,6) X
0,14	0,88	-0,109	18,39	27,59	3,9
0,10	2,63	-0,264	5,75	9,54	2,1
0,10	2,63	-0,771	6,09	7,39	4,3
0,10	1,75	-0,117	17,00	25,55	3,5
0,08	0,88	-0,335	9,08	12,06	4,2
0,08	1,75	-0,285	5,62	9,13	2,1
0,07	4,42	-0,735	8,52	9,88	4,8
0,06	1,75	-0,113	16,76	25,61	3,1
0,05	3,51	-0,269	7,10	10,82	2,4
0,05	0,88	-0,297	8,47	11,85	3,2
0,05	3,51	-0,452	10,47	12,69	4,2
0,05	3,51	-0,515	10,44	12,38	5,0
0,05	3,51	-0,285	7,59	11,10	2,5
0,04	2,63	-0,433	6,84	9,15	2,9
0,04	2,63	-1,063	5,91	6,85	4,4
0,03	3,51	-0,938	6,93	8,00	4,3
PrMoKorr.	r=+0,3277	r=-0,4650	r=+0,4013	r=+0,1204	r=+0,8632

Tabelle 7

µV	P1	P2	µV	P1	P2	µV	P1	P2
1,0	0,000	1,000	3,5	0,004	0,996	6,0	0,799	0,201
1,1	0,000	1,000	3,6	0,005	0,995	6,1	0,841	0,159
1,2	0,000	1,000	3,7	0,006	0,994	6,2	0,875	0,125
1,3	0,000	1,000	3,8	0,008	0,992	6,3	0,902	0,098
1,4	0,000	1,000	3,9	0,011	0,989	6,4	0,925	0,075
1,5	0,000	1,000	4,0	0,014	0,986	6,5	0,942	0,058
1,6	0,000	1,000	4,1	0,019	0,981	6,6	0,956	0,044
1,7	0,000	1,000	4,2	0,025	0,975	6,7	0,966	0,034
1,8	0,000	1,000	4,3	0,032	0,968	6,8	0,974	0,026
1,9	0,000	1,000	4,4	0,043	0,957	6,9	0,981	0,019
2,0	0,000	1,000	4,5	0,056	0,944	7,0	0,985	0,015
2,1	0,000	1,000	4,6	0,072	0,928	7,1	0,989	0,011
2,2	0,000	1,000	4,7	0,094	0,906	7,2	0,991	0,009
2,3	0,000	1,000	4,8	0,120	0,880	7,3	0,994	0,006
2,4	0,000	1,000	4,9	0,153	0,847	7,4	0,995	0,005
2,5	0,000	1,000	5,0	0,193	0,807	7,5	0,996	0,004
2,6	0,000	1,000	5,1	0,241	0,759	7,6	0,997	0,003
2,7	0,000	1,000	5,2	0,296	0,704	7,7	0,998	0,002
2,8	0,000	1,000	5,3	0,358	0,642	7,8	0,998	0,002
2,9	0,001	0,999	5,4	0,425	0,575	7,9	0,999	0,001
3,0	0,001	0,999	5,5	0,494	0,506	8,0	0,999	0,001
3,1	0,001	0,999	5,6	0,564	0,436	8,1	0,999	0,001
3,2	0,002	0,998	5,7	0,632	0,368	8,2	0,999	0,001
3,3	0,002	0,998	5,8	0,694	0,306	8,3	1,000	0,000
3,4	0,003	0,997	5,9	0,750	0,250	8,4	1,000	0,000

Wahrscheinlichkeitstabelle für die Gruppenzugehörigkeit.
Eichkollektiv mit n = 40 Augen.

µV: Individuell maximale Amplitude (Tabelleneingangswert)

P1: Wahrscheinlichkeitswert für die Zugehörigkeit zu Gruppe 1 (Visus > 0,7)

P2: Wahrscheinlichkeitswert für die Zugehörigkeit zu Gruppe 2 (Visus < 0,7)

Tabelle 8

Vpn.Nr.	Re. Auge	Li. Auge
21	4,5 (0,05)	4,2 (0,05)
22	2,3 (0,08)	2,8 (0,08)
23	3,3 (0,06)	2,9 (0,08)
24	2,4 (0,03)	2,8 (0,05)
25	4,7 (0,09)	4,5 (0,09)
26	5,8 (0,09)	4,5 (0,09)
27	1,9 (0,06)	3,1 (0,06)
28	1,3 (0,05)	1,5 (0,05)

VEP-Maximalamplituden und psychophysisch bestimmte Visus naturalis-Werte (in Klammern) der acht zusätzlichen, in die erweiterte Eichgruppe B (Visus < 0,1) aufgenommenen Versuchspersonen.

Tabelle 9

Gruppe A	
1,25	9,1
1,20	8,6
1,20	6,0
1,20	6,1
1,20	7,4
1,10	7,6
1,10	8,0
1,10	6,5
1,10	6,4
1,10	5,7
1,10	7,4
1,10	6,5
1,10	8,1
1,00	9,0
0,90	6,7
0,90	8,6
0,90	7,4
0,90	6,2
0,90	5,5
0,80	6,6
0,60	5,1
0,20	5,2
0,20	4,1
0,20	5,6
0,14	3,9
0,10	2,1
0,10	4,3
0,10	3,5
Vis.nat.-Werte.	Subjekt. Maximal-amplitude

Gruppe B	
0,09	4,7
0,09	4,5
0,09	5,8
0,09	4,5
0,08	4,2
0,08	2,2
0,08	2,3
0,08	2,8
0,08	2,9
0,07	4,8
0,06	3,1
0,06	3,3
0,06	1,9
0,06	1,9
0,05	2,4
0,05	3,2
0,05	4,2
0,05	5,0
0,05	2,5
0,05	1,3
0,05	1,5
0,05	2,8
0,05	4,2
0,05	4,5
0,04	2,9
0,04	4,4
0,03	4,3
0,03	2,4
Vis.nat.-Werte.	Subjekt. Maximal-amplitude

VEP-Maximalamplituden und Visus naturalis - Werte, erweiterte Gruppen A(Visus ≥ 0,1) und B (Visus < 0,1), jeweils n= 28 Augen.

Tabelle 10

µV	P_A	P_B	µV	P_A	P_B	µV	P_A	P_B	µV	P_A	P_B
1,0	0,006	0,994	3,4	0,126	0,876	5,8	0,774	0,226	8,2	0,988	0,012
1,1	0,007	0,993	3,5	0,139	0,861	5,9	0,797	0,203	8,3	0,990	0,010
1,2	0,008	0,992	3,6	0,156	0,844	6,0	0,817	0,183	8,4	0,991	0,009
1,3	0,009	0,991	3,7	0,174	0,826	6,1	0,836	0,164	8,5	0,992	0,008
1,4	0,010	0,990	3,8	0,194	0,806	6,2	0,853	0,147	8,6	0,993	0,007
1,5	0,011	0,989	3,9	0,215	0,785	6,3	0,869	0,131	8,7	0,994	0,006
1,6	0,013	0,987	4,0	0,239	0,761	6,4	0,884	0,116	8,8	0,995	0,005
1,7	0,015	0,985	4,1	0,264	0,736	6,5	0,897	0,103	8,9	0,995	0,005
1,8	0,017	0,983	4,2	0,290	0,710	6,6	0,908	0,092	9,0	0,996	0,004
1,9	0,019	0,981	4,3	0,318	0,682	6,7	0,919	0,081	9,1	0,996	0,004
2,0	0,022	0,978	4,4	0,348	0,652	6,8	0,928	0,072	9,2	0,997	0,003
2,1	0,025	0,975	4,5	0,379	0,621	6,9	0,937	0,063	9,3	0,997	0,003
2,2	0,028	0,972	4,6	0,411	0,589	7,0	0,944	0,056	9,4	0,998	0,002
2,3	0,032	0,968	4,7	0,443	0,557	7,1	0,950	0,050	9,5	0,998	0,002
2,4	0,036	0,964	4,8	0,476	0,524	7,2	0,957	0,043	9,6	0,998	0,002
2,5	0,041	0,959	4,9	0,509	0,491	7,3	0,963	0,037	9,7	0,998	0,002
2,6	0,047	0,953	5,0	0,542	0,458	7,4	0,966	0,034	9,8	0,999	0,001
2,7	0,053	0,947	5,1	0,575	0,425	7,5	0,970	0,030	9,9	0,999	0,001
2,8	0,060	0,940	5,2	0,607	0,393	7,6	0,974	0,026	10,0	0,999	0,001
2,9	0,068	0,932	5,3	0,638	0,362	7,7	0,977	0,023	10,1	0,999	0,001
3,0	0,077	0,923	5,4	0,668	0,332	7,8	0,980	0,020	10,2	0,999	0,001
3,1	0,087	0,913	5,5	0,697	0,303	7,9	0,982	0,018	10,3	0,999	0,001
3,2	0,098	0,902	5,6	0,724	0,276	8,0	0,985	0,015	10,4	0,999	0,001
3,3	0,110	0,890	5,7	0,750	0,250	8,1	0,986	0,014	10,5	1,000	0,000

Wahrscheinlichkeitstabelle für die Gruppenzugehörigkeit.
Erweitertes Eichkollektiv mit n = 56 Augen.

µV: Individuell maximale Amplitude (Tabelleneingangswert)

P_A: Wahrscheinlichkeitswert für die Zugehörigkeit zu Gruppe A (Visus > 0,1)

P_B: Wahrscheinlichkeitswert für die Zugehörigkeit zu Gruppe B (Visus < 0,1)

8.2.3. VEP-Kriterien und Vorhersage des Visus naturalis

Die zwischen den jeweiligen individuell maximalen VEP-Amplituden und dem psychophysisch bestimmten Visus naturalis bestimmte Produktmomentkorrelation von r = + 0,8632 bzw. r = + 0,7075 (siehe oben) wirft die Frage auf, ob durch Korrelierung anderer Kriterien der VEP-Amplituden eine noch höhere Treffsicherheit i.S. einer größeren Vorhersagegenauigkeit des Visus naturalis zu erzielen ist. Zu diesem Zweck wurden für die Gruppen 1 und 2 (n = 40 Augen) folgende Meßgrößen herangezogen (siehe auch Abb. 6):

I. Peak-Amplitude
Korrelierung jener räumlichen Frequenz mit dem Visus naturalis, bei der das Individuum den höchsten VEP-Amplitudenwert aufweist. Die Produktmomentkorrelation von r = + 0,3277 weist auf den niedrigen Zusammenhang beider Meßgrößen hin (Rohdaten siehe Tab. 6).

II. Regressionsgerade
Aus vier Koordinatenpunkten des absteigenden Schenkels der Funktion räumliche Frequenz vs. Amplitude wurde für jede Versuchsperson die Steigung der Regressionsgeraden errechnet, die als Tangente diesem absteigenden Schenkel anliegt. Es ergab sich ein mittlerer negativer Zusammenhang (r = - 0,465; Rohdaten siehe Tab. 6).

III. Rauschpegel
In derselben Funktion wurde der Rauschpegel bei 1 μV angenommen und der Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit y=1 bestimmt. Diese objektive Bestimmung der kritischen Wahrnehmungsschwelle ergab eine Produktmomentkorrelation von r = + 0,4013 (Rohdaten siehe Tab. 6).

IV. Schnittpunkt mit der X-Achse
Zog man schließlich den Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit der X-Achse als Kriterium zur Vorhersage des Visus naturalis heran, so ließ sich eine Produktmomentkorrelation von r = +0,1204 errechnen (Rohdaten siehe Tab. 6).

8.2.4. Optimale Refraktionskorrektur und VEP-Amplituden

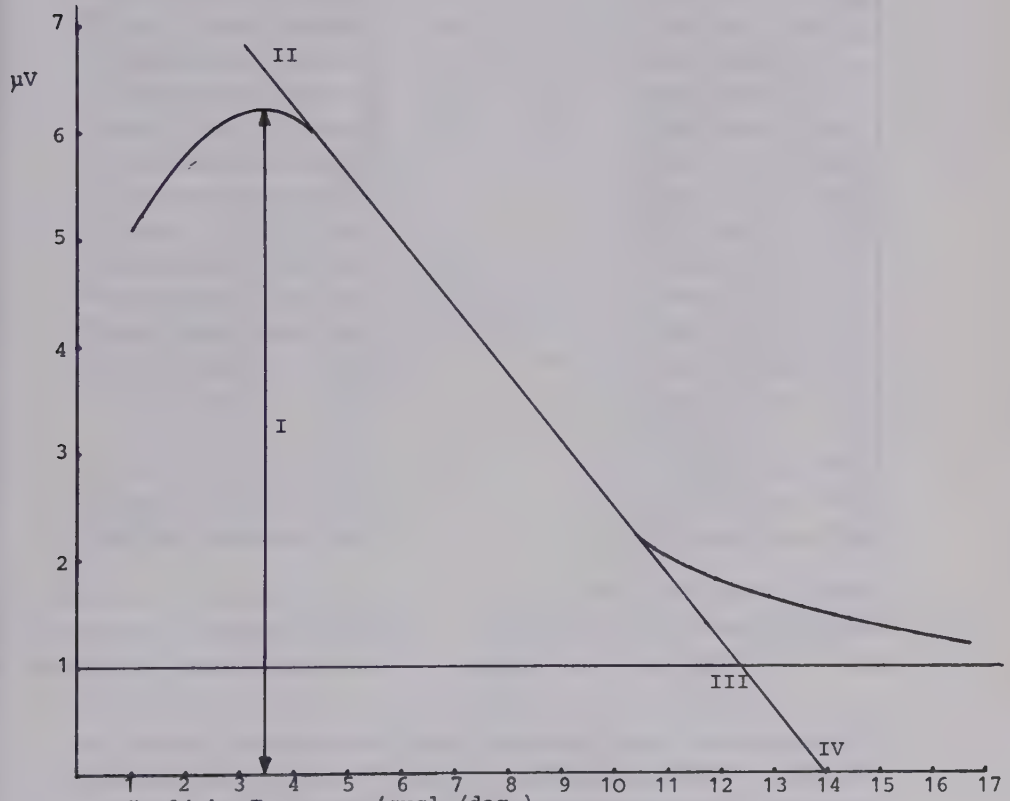
Um die Zusammenhänge zwischen Sehschärfe und visuell evozierten Potentialen weiter zu beleuchten, wurden bei 3,51 cycl./deg. (8,55 Bogenminuten) - einer Streifenbreite, mit der bei normal- und kurzsichtigen Versuchspersonen gleichermaßen maximale VEP-Amplituden evoziert werden können (siehe Tab. 4 und 5), die Auswirkungen der optimalen Refraktionskorrektur auf die Amplitudengröße untersucht.

Nach Bestimmung der VEP-Amplituden ohne Korrektur bekamen die Versuchspersonen aus beiden Gruppen (Gruppe 1, Visus naturalis $\geq$ 0,7, n= 20 Augen; Gruppe 2, Visus naturalis $<$ 0,7, n= 20 Augen) Korrekturgläser vorgesetzt, die bei der psychophysischen Sehprüfung in ihrer Dioptrienzahl von der jeweiligen Versuchsperson als optimal bezüglich der Verbesserung der Sehschärfe eingeschätzt wurden. Unter dieser Bedingung erfolgte dann die zweite Amplitudenbestimmung. Wie zu erwarten, konnte bei einigen Normalpersonen die Refraktion auch durch Vorsatzlinsen nicht mehr verbessert werden. In Tabelle 11, in der Rohdaten, Mittelwerte und Standardabweichungen der Amplituden vor und nach optimaler Refraktionskorrektur dargestellt sind, wurden diese Augen besonders gekennzeichnet.

Der vom Computer durchgeführte WILCOXON-Test zur Signifikanzprüfung des Unterschiedes von Werten aus zwei abhängigen Stichproben erbrachte folgende Ergebnisse:
in der Normalsichtigen-Gruppe stieg das Amplitudenmittel

von 6,150 auf 6,295 µV, eine auf dem 5%-Niveau nicht signifikante Veränderung (z-Wert = -0,6592). Bei den kurzsichtigen Versuchspersonen dagegen erhöhte sich durch optimale Refraktionskorrektur der Mittelwert der VEP-Amplituden eindrucksvoll von 3,190 auf 5,475 µV (auf dem 5%-Niveau signifikant; z = -3,9199).

Abb. 6



VEP-Kriterien zur Vorhersage des Visus naturalis:

I Peak - Amplitude

II Regressionsgerade

III Rauschpegel (Schnittpunkt mit y = 1)

IV Schnittpunkt mit der X-Achse

(Erläuterungen siehe Text)

Tabelle 11

Lfd. Nr.	A	B
1	6,1	3,5
2	4,9	5,0
3	8,6	8,8
4	7,3	7,3[X]
5	7,4	7,4[X]
6	6,3	6,3[X]
7	5,4	5,0
8	4,6	4,6[X]
9	5,4	6,7
10	5,3	5,3[X]
11	7,4	7,4[X]
12	8,6	6,5
13	5,3	6,9
14	7,4	5,9
15	3,5	5,0
16	3,4	5,1
17	3,9	4,8
18	8,0	8,8
19	6,5	8,2
20	7,7	7,4

Lfd. Nr.	A	B
1	4,3	5,0
2	3,9	2,7
3	2,4	5,3
4	4,0	7,2
5	1,3	4,5
6	1,4	4,0
7	4,2	7,3
8	5,0	8,8
9	2,4	6,5
10	1,3	6,5
11	3,8	5,9
12	5,6	6,1
13	2,6	3,6
14	1,9	3,1
15	5,1	7,1
16	3,7	4,9
17	3,3	5,5
18	2,3	3,4
19	2,8	4,4
20	2,5	3,4

Gruppe der Normalsichtigen
M = 6,15 (vor) s = 1,63 (vor)
M = 6,30 (nach) s = 1,47 (nach)

Gruppe der Kurzsichtigen
M = 3,19 (vor) s = 1,29 (v
M = 5,48 (nach) s = 1,58 (n

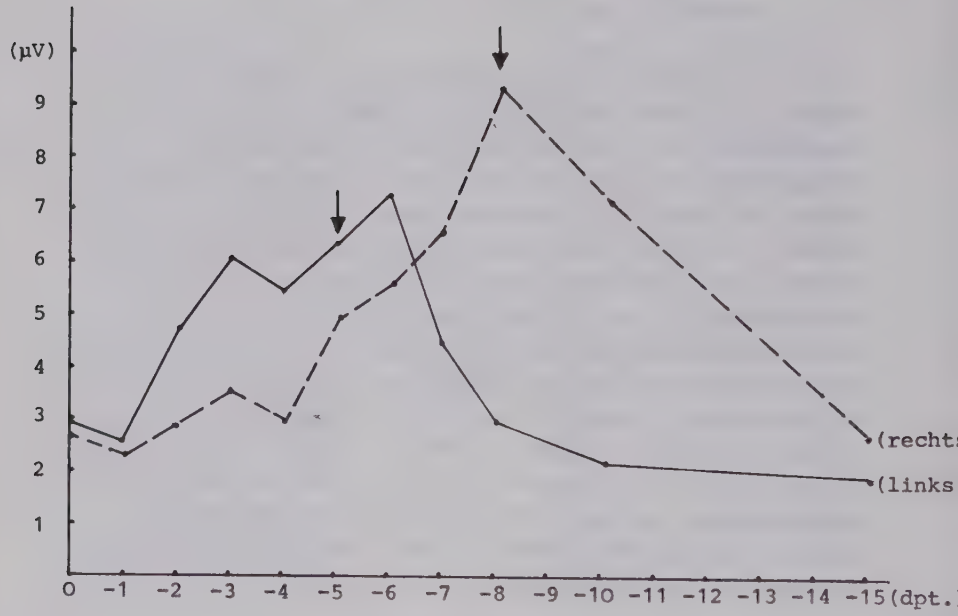
VEP-Amplituden ohne Verwendung von Vorsatzlinsen (Spalte A) und nach optimaler Korrektur (Spalte B) durch entsprechende Linsen; Streifenbreite: 3,51 cycl./deg.
Werte für normalsichtige (n=20 Augen; Visus > 0,7) und kurzsichtige (n=20 Augen; Visus < 0,7) Versuchspersonen.

X) Refraktionskorrektur durch Linsen nicht möglich, B-Wert entspricht dem unkorrigierten A-Wert.

8.2.5. Dioptrienzahl der Korrekturgläser und VEP-Amplituden

Als weitere Möglichkeit zur Überprüfung der Übereinstimmung zwischen elektrophysiologischer und psychophysischer Visusbestimmung bei transienter Streifenmuster-Stimulation wurde bei Variation der Vorsatzlinsenstärke der Verlauf der VEP-Amplituden beobachtet.
In Abb. 7 ist für einen Einzelfall (myope Versuchsperson, psychophysisch bestimmte optimale Korrektur der Kurzsichtigkeit: -5dpt. für das linke Auge, -8 dpt. für das rechte Auge) bei einer Streifenbreite von 3,51 cycl./deg. das Verhalten der VEP-Amplituden unter verschiedenen Korrekturbedingungen, nämlich 0 dpt. (ohne Korrektur), -1 dpt., -2 dpt., -3 dpt., -4 dpt., -5 dpt., -6 dpt., -7 dpt., -8 dpt., -10 dpt., -15 dpt., dargestellt. Es ist ersichtlich, daß psychophysisch und objektiv bestimmtes Maximum für das rechte Auge übereinstimmen (-8 dpt.), für das linke Auge um eine Dioptrie differieren (-5 und -6 dpt.).

Abb. 7



Dioptr.	Re. Auge	Li. Auge
0	2,7	2,9
-1	2,3	2,5
-2	2,8	4,7
-3	3,6	6,0
-4	3,0	5,4
-5	4,9	6,3
-6	5,5	7,2
-7	6,6	4,4
-8	9,2	2,9
-10	7,1	2,2
-15	2,6	1,8

Verhalten der VEP-Amplituden bei Variation der Vorsatzlinsen-Dioptrienzahl. Einzelfallbeispiel, myope Versuchsperson mit psychophysisch bestimmter optimaler Korrektur von - 5 dpt.(re.) und - 8 dpt. (li.).
Pfeile: vom Augenarzt verordnete Korrekturgläser.
Unten: zum Schaubild gehörige Rohdaten; Angaben in Mikrovolt.

8.2.6. Zeitkonstanz der VEP-Amplituden

Anhand eines Einzelfallbeispiels wurde bei einer normalsichtigen Versuchsperson (Visus naturalis rechts: 1,2; links: 1,25) untersucht, ob über einen Zeitraum von 14 Tagen statistisch bedeutsame Unterschiede der VEP-Amplituden nachweisbar sind. Der t-Test für abhängige Stichproben ließ sowohl für das rechte (t = 0,7142) als auch für das linke Auge (t = 0,345) auf dem 5%-Niveau keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Messungen zu (Rohdaten siehe Tab. 12). Die Retestreliabilität betrug r_{tt} = 0,746 für das linke und 0,488 für das rechte Auge.

Tabelle 12

Streifenbreite (cycl./deg.	Li. Auge (Visus 1,25)		Re. Auge (Visus 1,2)	
	Z_I	Z_{II}	Z_I	Z_{II}
0,88	5,5	5,3	4,6	4,8
1,75	5,6	5,7	4,2	6,3
2,63	7,0	8,6	6,1	6,2
3,51	6,5	9,0	8,0	5,9
4,42	9,1	6,9	6,8	5,9
5,26	7,8	7,4	8,6	8,4
7,02	7,9	6,1	6,1	4,2
8,77	4,0	2,5	4,0	3,7
10,53	2,6	2,9	1,5	1,8

Konstanz der VEP-Amplituden über einen Zeitraum von 14 Tagen; Messung über 9 Streifenbreiteklassen bei einem Einzelfall (normalsichtig);
Verwendete Formeln.

Z_I: Amplitudenbestimmung zum Zeitpunkt I

Z_{II}: Amplitudenbestimmung nach einem Zeitintervall von 14 Tagen.

Verwendete Formeln (nach CLAUSS und EBNER, 1970; DIETRICH, 1973).

1. t-Test für abhängige Stichproben:

$$t = \frac{\bar{d}}{\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} d_i^2 - n \cdot \bar{d}^2}{n\,(n-1)}}}$$

t = 0,7142 (re. Auge; n.s.)
t = 0,3450 (li. Auge; n.s.)

2. Restest - Reliabilität:

$$r_{tt} = \frac{\sum x_1 \cdot x_2 - \frac{\sum x_1 \cdot \sum x_2}{n}}{\sqrt{\sum x_1^2 - \frac{(\sum x_1)^2}{n}} \cdot \sqrt{\sum x_2^2 - \frac{(\sum x_2)^2}{n}}}$$

$\rightarrow r_{tt(re)} = 0{,}488$

$\rightarrow r_{tt(li)} = 0{,}746$

8.3. Visus und VEP-Latenzen

Analog zum Vorgehen beim Vergleich der VEP-Amplituden kurz- oder normalsichtiger Personen (siehe auch Kap. 8.2.1.) über verschiedene Streifenbreite-Klassen wurden die Latenzmaße der Gruppe 1 (n = 20 Augen, Visus $\geq$ 0,7) mit jenen aus der Gruppe 2 (Visus $<$ 0,7, n = 20 Augen) in Beziehung gesetzt. Rohdaten, Mittelwerte und Standardabweichungen siehe Tab. 13 und 14, sowie Abb. 8.

Betrachtet man die einzelnen Klassen von Streifenbreiten, so weisen die absoluten Latenzen bei den kurzsichtigen Versuchspersonen in allen Klassen höhere Werte auf, sie unterscheiden sich jedoch bei Streifenbreiten von 0,88, 1,75 und 2,63 cycl./deg. noch nicht signifikant voneinander. Stimuliert man dagegen mit dünneren Streifen, nämlich mit solchen von 3,51, 4,42, 5,26 und 7,02 cycl./deg., dann differieren beide Gruppen hinsichtlich der Latenzen signifikant (Sicherheitswahrscheinlichkeit 95%).

Der multivariate Profilvergleich zeigte ferner, daß die beiden Profile nicht als parallel bezeichnet werden dürfen (siehe auch Abb. 8), in ihrem Verlauf also unähnlich sind.

Schließlich wurde mit dem "Equal Response-Test" geprüft, ob die Mittelwerte der Latenzen innerhalb einer Gruppe einem bestimmten Trend folgen, d.h. in diesem Fall systematisch ansteigen, wenn die Streifenbreiten verringert werden. Aus Tab. 15 ist zu ersehen, daß in der Gruppe kurzsichtiger Versuchspersonen elf der 21 möglichen Mittelwertvergleiche auf dem 5%-Niveau signifikant unterschiedlich ausfielen, während dies bei den normalsichtigen nur in vier von 21 Fällen gegeben war. Die Anstiegstendenz des Kurvenverlaufs ist also in der Kurzsichtigen-Gruppe entsprechend deutlicher ausgeprägt.

Tabelle 13

Streifenbreiten:														
cycl./deg.	0,88	1,75	2,63	3,51	4,42	5,26	7,02	8,77	10,53	12,29	13,93	16,67	19,46
Bogenmin.	34,2	17,1	11,4	8,55	6,84	5,70	4,27	3,42	2,85	2,44	2,15	1,80	1,54
lfd. Nr. 1	135	120	125	120	135	130	135	145	110	140	–	–	–
2	120	125	120	125	130	130	130	130	115	145	–	–	–
3	110	115	120	135	130	130	135	145	150	150	150	–	–
4	110	115	125	130	130	135	150	150	145	155	150	175	–
5	105	110	110	110	110	110	110	120	130	120	110	130	125
6	105	105	110	110	110	115	110	125	125	120	130	130	130
7	110	105	105	120	110	125	120	120	130	135	130	–	–
8	110	110	110	120	110	120	115	115	125	125	125	135	140
9	110	110	115	115	115	110	120	125	135	125	130	130	140
10	110	110	115	110	115	115	125	120	130	130	130	125	130
11	115	120	125	115	125	120	120	130	130	135	125	130	–
12	115	110	115	115	120	115	120	130	130	120	130	135	125
13	105	100	105	110	105	110	115	105	125	120	130	–	–
14	105	95	105	110	115	115	115	115	120	125	150	–	–
15	110	115	110	110	115	130	125	125	140	150	–	–	–
16	115	115	110	105	115	105	125	115	125	–	–	–	–
17	110	110	115	110	115	115	120	120	125	110	130	–	–
18	115	110	115	115	120	110	120	125	125	140	130	–	–
19	115	115	115	115	115	115	115	120	130	140	130	130	–
20	110	110	105	110	120	115	125	130	130	135	135	130	–
M	112,00	111,25	113,75	115,00	118,00	118,50	122,50	125,00	128,75	132,63	132,19	135,00	131,67
s	6,77	6,86	6,66	7,59	8,18	8,60	9,53	11,11	9,16	12,40	10,32	14,34	6,83
n	20	20	20	20	20	20	20	20	20	19	16	10	6

Rohdaten, Mittelwerte und Standardabweichungen der Latenzen über 13 Streifenbreite-Klassen für n = 20 normalsichtige Augen (Gruppe 1, Visus >0,7).

Tabelle 14

Streifenbreiten:												
cycl./deg.	0,88	1,75	2,63	3,51	4,42	5,26	7,02	8,77	10,53	12,29	13,93
Bogenmin.	34,2	17,1	11,4	8,55	6,84	5,70	4,27	3,42	2,85	2,44	2,15
lfd. Nr. 1	110	120	135	155	125	135	150	–	–	–	–
2	115	115	135	150	150	150	130	–	–	–	–
3	125	110	120	130	120	140	145	125	–	–	–
4	125	125	120	145	120	140	140	130	140	–	–
5	120	120	120	140	140	125	130	–	–	–	–
6	110	120	120	125	125	155	140	–	–	–	–
7	125	115	125	130	140	140	140	160	–	–	130
8	115	115	130	130	135	135	140	–	160	–	–
9	105	105	125	135	135	140	160	–	–	145	–
10	110	110	130	130	135	140	155	180	–	–	–
11	120	105	120	140	140	145	145	150	155	–	–
12	120	105	120	125	130	140	140	140	160	–	–
13	125	110	140	130	145	140	150	145	–	–	–
14	130	115	130	135	125	140	140	–	–	–	–
15	120	115	115	115	130	125	125	135	135	–	150
16	115	110	110	120	130	130	125	135	–	–	–
17	110	120	120	140	125	125	120	120	–	–	–
18	105	115	105	120	120	120	120	140	–	–	–
19	105	105	105	130	135	125	130	100	–	–	–
20	100	100	115	125	135	135	120	100	–	–	–
M	115,50	112,75	122,00	132,50	132,00	136,25	137,25	135,38	150,00	145,00	140,00
s	8,41	6,58	9,51	10,20	8,49	9,01	11,86	22,03	11,73		
n	20	20	20	20	20	20	20	13	5	1	2

Rohdaten, Mittelwerte und Standardabweichungen der Latenzen über 11 Streifenbreite-Klassen für n = 20 kurzsichtige Augen (Gruppe 2, Visus < 0,7).

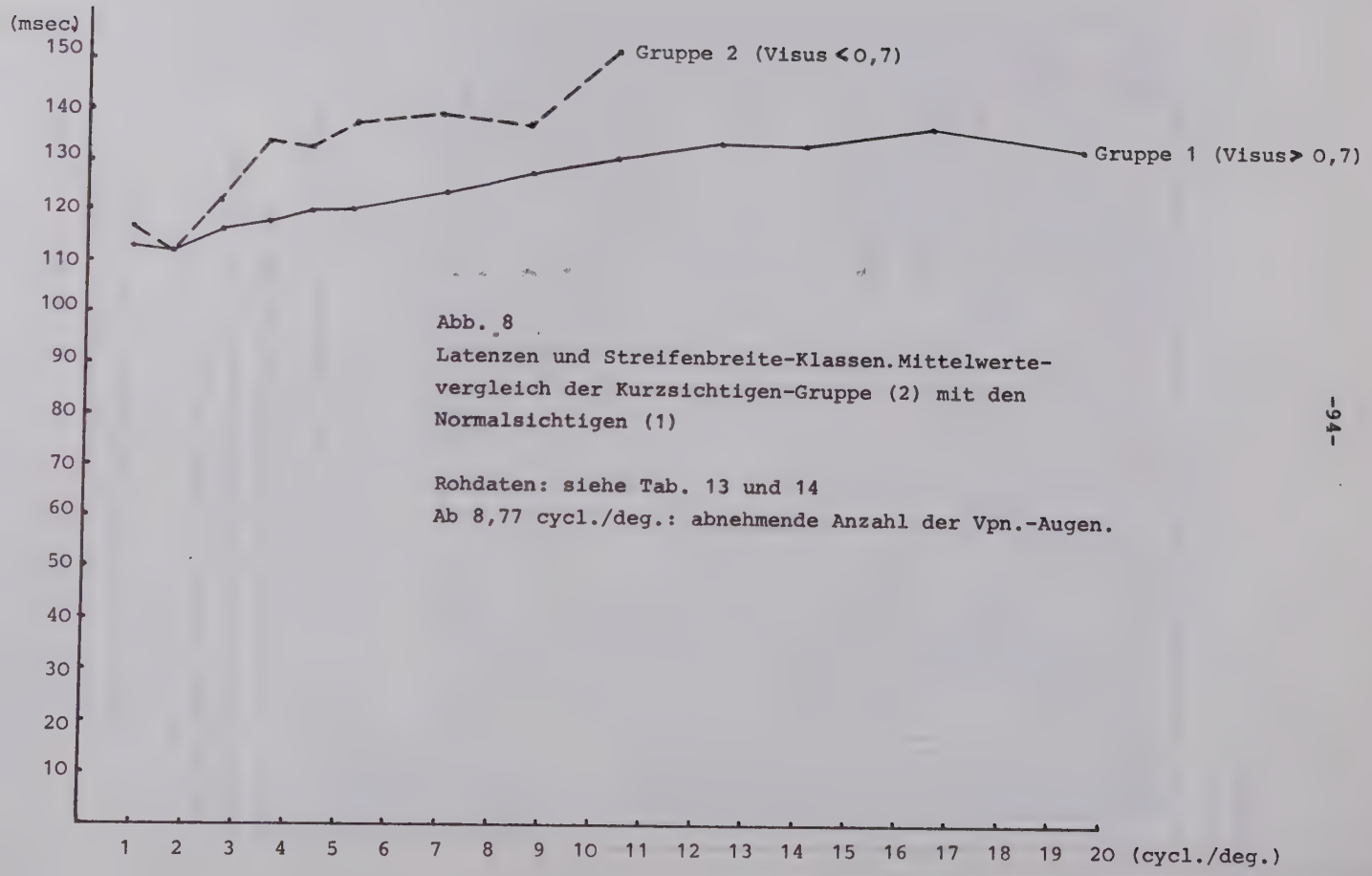


Abb. 8
Latenzen und Streifenbreite-Klassen. Mittelwerte-vergleich der Kurzsichtigen-Gruppe (2) mit den Normalsichtigen (1)

Rohdaten: siehe Tab. 13 und 14
Ab 8,77 cycl./deg.: abnehmende Anzahl der Vpn.-Augen.

Tabelle 15

Streifen-breite-Klassen (cycl./deg.)

	0,88	1,75	2,63	3,51	4,42	5,26	7,02
0,88	--	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	sig.
1,75	--	--	n.s.	n.s.	sig.	n.s.	sig.
2,63	--	--	--	n.s.	n.s.	n.s.	sig.
3,51	--	--	--	--	n.s.	n.s.	n.s.
4,42	--	--	--	--	--	n.s.	n.s.
5,26	--	--	--	--	--	--	n.s.
7,02	--	--	--	--	--	--	--

Gruppe 1 (n = 20 Augen, normalsichtige Versuchspersonen, Visus > 0,7).

Streifen-breite-Klassen (cycl./deg.)

	0,88	1,75	2,63	3,51	4,42	5,26	7,02
0,88	--	n.s.	n.s.	sig.	sig.	sig.	sig.
1,75	--	--	n.s.	sig.	sig.	sig.	sig.
2,63	--	--	--	sig.	n.s.	sig.	sig.
3,51	--	--	--	--	n.s.	n.s.	n.s.
4,42	--	--	--	--	--	n.s.	n.s.
5,26	--	--	--	--	--	--	n.s.
7,02	--	--	--	--	--	--	--

Gruppe 2 (n = 20 Augen, kurzsichtige Versuchspersonen, Visus < 0,7).

Equal Response-Test:
Vergleich der gemittelten Latenzen innerhalb einer Gruppe bei sieben verschiedenen Streifenbreite-Klassen;signifikante (sig.) und nicht signifikante (n.s.) Differenzen; Sicherheitswahrscheinlichkeit: 95%.

9. Diskussion

9.1. Einfluß der apparativen Versuchsparameter auf die VEP

In der vorliegenden Untersuchung wurde als Stimulus die periodische Inversion eines geometrischen (Streifen-) Musters gewählt (pattern reversal , RIGGS et al., 1966; MILLODOT and RIGGS, 1970; HALLIDAY et al., 1972, 1973 a; SOKOL, 1976). Die sonst übliche Schachbrettmusterumkehr-Stimulation bietet bei der Bestimmung der Auflösungsschwelle einige Nachteile: so sind beim Schachbrettmuster die wesentlichen Kontraststrukturen nicht nur vertikal und horizontal, sondern auch diagonal angeordnet; dies läßt sich durch eine Komponenten-Zerlegung der reflektierten Lichtanteile beweisen. Um möglichst hohe Amplituden, minimale Latenzen und geringe Streuungen zu erhalten (COBB and DAWSON, 1960; VAUGHAN, 1966; DE VOE et al., 1968; PARRY-JONES et al., 1979), wurde zum einen eine fünfminütige Adaptationszeit bis zum Beginn der VEP-Ableitungen eingehalten. Ferner lag der Kontrast mit 99% bei den relevanten Streifenbreiten weit über dem Sättigungsniveau für die VEP-Amplituden, und schließlich fanden die Ableitungen in einem abgedunkelten Raum statt, so daß die konstante und geringe Hintergrundsleuchtdichte sich nicht i.S. einer Kontrastreduzierung auswirkte.

Bei der Anordnung des Fixationspunktes am oberen Rand des Fernsehmonitors wurde den Erkenntnissen von EASON et al. (1967), HALLIDAY and MICHAEL (1970), LEHMANN et al. (1976, 1977) sowie BARTL et al. (1978) Rechnung getragen, nach denen eine Stimulation der oberen Retinahälfte (unteres Gesichtsfeld) größere Amplitudenwerte und kürzere Latenzzeiten ergibt als die Reizung der oberen Gesichtsfeldhälfte. Zudem war dieser Fixations-

punkt so angebracht, daß die Fovea noch mitgereizt wurde, da die zentralen 4° des Gesichtsfeldes für die VEP-Parameter die entscheidende Rolle spielen (RIETVELD et al., 1965, 1967; REGAN and HERON, 1969).

Auch die Anordnung der Oberflächenelektroden auf der Kopfhaut wurde in Übereinstimmung mit HALLIDAY and MICHAEL (1970), ASSELMANN et al. (1975) in der Mittellinie des Kopfes über dem occipitalen Cortex, ca. 4-5 cm oberhalb der Protuberantia occipitalis externa, vorgenommen.

Die Variable des Lebensalters fiel in der Untersuchung nicht ins Gewicht, da bei einer Lebensalter-Bandbreite von 22 Jahren wegen der relativen Jugendlichkeit der Versuchspersonen keine Korrekturwerte der Latenzen, wie sie etwa für alte Probanden nötig werden (HALLIDAY et al., 1973 a; DUSTMAN et al., 1977; CELESIA and DALY, 1977 a; FAUST et al., 1978; STÖHR et al., 1982) zu berücksichtigen waren. Obwohl der Einfluß von Augenbewegungen auf das VEP nur gering ist (KAKIGI et al., 1974; STRAUB und BAERWALD, 1977) und diese primär frontale Potentiale erzeugen (ALLISON et al., 1977),wurde bei den stark myopen Versuchspersonen die Fixation des Reizmusters durch einen zweiten Beobachter kontrolliert, um so Amplitudenminderungen, wie sie für starke, unkorrigierte Refraktionsanomalien durch schlechte Fixation(HARTER and WHITE, 1968; HALLIDAY et al., 1973 b) beschrieben sind, zu vermeiden.

Da sich die selektive Aufmerksamkeit und der Grad der Vigilanz auf die VEP-Amplituden auswirken (CIGANEK, 1969; GROVES and EASON, 1971; KOPELL et al., 1969; HARTER and SALOMON, 1972), wurde, der Empfehlung von STÖHR et al. (1982) folgend, nach jeweils drei Mittelungsdurchgängen eine Pause eingeschoben. Zudem sollte die spezifische Formulierung der Versuchsinstruktion zur Minimierung von Störeffekten durch nachlassende Aufmerksamkeit beitragen.

9.2. Einfluß der Streifenbreite auf die VEP-Amplituden

In der vorliegenden Untersuchung bestätigte sich bei Anwendung der curve-matching - Technik (SHERMAN, 1979) die von zahlreichen anderen Autoren (SPEKREIJSE, 1966; HARTER, 1970; ARMINGTON et al., 1971; BEHRMANN et al., 1972; SIEGFRIED, 1975; BARTL, 1978) für die transiente Schachbrettmusterumkehr-Stimulation gefundene kurvilineare Beziehung, auch umgekehrte U- oder V-Funktion genannt, wenn man die VEP-Amplituden über die einzelnen Streifenbreite-Klassen und über alle Versuchspersonen summiert und mittelt. Dies gilt für die Gruppe der normalsichtigen (Visus $>0,7$) ebenso wie für die kurzsichtigen Versuchspersonen (Visus $<0,7$). Letztere zeigen bei abgeflachtem Kurvenverlauf für alle sieben Streifenbreite-Klassen (von 0,88 bis 7,02 cycl./deg.) signifikant niedrigere Amplitudenmittelwerte (Level-Test zum Vergleich der Niveaus von Profilverläufen auf 1%-Niveaus signifikant).

Mit einem Amplitudenmaximum bei 8,55 Bogenminuten für einen Einzelstreifen bzw. 3,51 cycl./deg. für eine Phase liegen die n = 20 normalsichtigen Augen der Versuchspersonen ebenfalls innerhalb des von den oben genannten Autoren angegebenen Maximumbereiches, der je nach Autor zwischen acht und 30 Bogenminuten für Stimulationen mit Einbeziehung der Fovea liegt.

Im Gegensatz zur psychophysischen Sehschärfebestimmung, bei der für eine Sehschärfe von 100% das minimum separabile bei 1 Bogenminute liegt, gelang es in der vorliegenden Untersuchung selbst den Probanden mit einem Visus $>1,0$ (n = 13 Augen) nicht, Streifenbreiten von 1,34 Bogenminuten zu erkennen. Verantwortlich dafür dürften einmal Flimmereffekte des Fernsehmonitors sein, deren Einfluß auf die Wahrnehmung des Reizmusters mit der räumlichen

Frequenz desselben ansteigt, so daß bei geringen Streifenbreiten ein relativ hoher Flimmeranteil mit dem Umspringen des Reizmusters interferiert. Zum anderen konnten mit den vorhandenen Geräten evozierte Potentiale < 1 µV nicht bestimmt werden, da wegen des Grund-EEG ein Rauschpegel von 1 µV angenommen werden mußte. Doch gerade Potentiale in dieser Größenordnung dürften bei Streifenbreiten um 1 Bogenminute in Betracht kommen. Darüberhinaus nahm bei den extrem schmalen Streifen der Kontrast des Reizmusters ab.

Erwartungsgemäß sinkt mit abnehmender Sehschärfe die Wahrscheinlichkeit, bei schmalen Streifen ein VEP als elektrophysiologisches Korrelat der visuellen Wahrnehmung abzuleiten. Keine der kurzsichtigen Versuchspersonen ($n = 20$ Augen mit einem Visus $< 0{,}7$) konnte Streifenmuster von 1,8 Bogenminuten erkennen, und die Registrierung von VEP-Werten oberhalb der objektiven unteren Wahrnehmungsschwelle war beispielsweise für eine Streifenbreite von 2,85 Bogenminuten nur bei fünf Augen aus dieser Gruppe möglich.

9.3. Visus naturalis und VEP-Amplituden

Während sich in der Literatur zahlreiche Arbeiten über die Auswirkung von Visuskorrekturen auf die VEP-Amplituden (siehe unten) finden, wurde die Beziehung zwischen Visus naturalis und VEP-Amplitude bisher nicht systematisch untersucht. Nur die Studie von TOWLE and HARTER (1977) korreliert die psychophysisch erhobenen Visus naturalis - Werte mit der über das VEP bestimmten unteren Wahrnehmungsschwelle (siehe Kap. 5.2.). Vergleiche der eigenen Ergebnisse mit denen anderer Arbeitsgruppen sind daher nur für einige spezifische Fragestellungen, wie etwa das oben genannte Amplituden-Verhalten der VEP in

Abhängigkeit von der Brechkraft der vorgeschalteten Linse oder dem Kurvenverlauf in Relation zur Größe des Reizmusters, möglich.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein statistisch hoher Zusammenhang (Produktmomentkorrelation von r = + 0,8632 für das Eichkollektiv mit n = 40 Augen bzw. von r = + 0,7075 für das im unteren Visusbereich erweiterte Kollektiv mit n = 56 Augen) zwischen den psychophysisch bestimmten Visus naturalis - Werten und den für jedes Individuum maximalen VEP-Amplituden ermittelt. Vergleichbare VEP-Kriterien wie Peak-Amplitude, Steigung der Regressionsgeraden des absteigenden Schenkels in der Streifenbreite/Amplitudenfunktion oder Schnittpunkt dieser Geraden mit dem bei 1 µV angenommenen Rauschpegel bzw. mit der X-Achse, erbrachten eine nicht annähernd so enge statistische Beziehung (r = + 0,3277; r = - 0,465; r = + 0,4013 und r = + 0,1204). Diese, den hier untersuchten anderen VEP-Kriterien überlegenen Maximalamplituden für jede Versuchsperson dürfen folglich als optimale Prädiktoren des Visus naturalis angesehen werden. Die mit Hilfe der computerisierten Diskriminanzanalyse erstellten Wahrscheinlichkeitstabellen für die Zugehörigkeit zur Normalsichtigen-bzw. Kurzsichtigen-Gruppe erlauben richtige Klassifikationen mit einer Sicherheit von 95%. Sie dienen in der Praxis in erster Linie als objektives, auch vom Beurteiler weitgehend unabhängiges Instrumentarium (ARDEN and LEWIS, 1973) zur Differentialdiagnose zwischen funktioneller Sehstörung und ophthalmologischer Erkrankung (siehe auch BEHRMAN and LEVY, 1970; KRAMER et al., 1979; SHERMAN, 1979; DIENER, 1980 a; STÖHR et al., 1982). Mit dieser Methode können ferner Aggravationstendenzen, die an eine tatsächlich vorhandene Läsion anknüpfen, erkannt werden. Die Wahrscheinlichkeitstabellen finden beispielsweise bei gutachterlichen Fragestellungen Verwendung, in denen ein

Rentenbegehren (Anerkennung von Erwerbsminderung, Blindengeld) vorliegt und stellen eine diagnostische Hilfe für jene Fälle dar, in denen aufgrund eines unauffälligen ophthalmologischen Befundes die subjektiven Angaben des Probanden bezweifelt werden und Simulations - oder Aggravationsverdacht besteht. Die eigenen, in Anhang 4 dargestellten Fallbeispiele aus der Praxis sollen als Exemplifizierung derartiger Fragestellungen gelten und zugleich, analog zu dem theoretisch konstruierten Beispiel in Anhang 2, den Leser mit der Handhabung der Wahrscheinlichkeitstabelle vertraut machen.

Wegen ihrer stärkeren Differenzierung im unteren Visusbereich kommt die Wahrscheinlichkeitstabelle für das erweiterte Eichkollektiv (Tab. 10) insbesondere bei Personen mit bereits bekannter deutlicher Visusreduktion zur Anwendung, während die Frage, ob eine Verminderung der Sehschärfe überhaupt vorliegt, aufgrund der Werte in Tab. 7 mit ausreichender Sicherheit zu entscheiden ist. Allerdings ist zu bemerken, daß bei geringerer Produktmomentkorrelation und niedrigerer Trefferquote die Validität der Wahrscheinlichkeitstabelle für das erweiterte Eichkollektiv im Vergleich zu Tab. 7 auch niedriger ist. Für sämtliche diagnostischen Untersuchungen empfiehlt es sich, die Fixation des Reizmusters durch einen zweiten Beobachter zu kontrollieren (STÖHR et al., 1982) oder den Probanden von vorn mit einer Film - oder Videokamera aufnehmen (HUBER, 1978).

9.4. VEP-Amplituden und optimale optische Korrektur

Der in zahlreichen Untersuchungen (COPENHAVER and PERRY, 1964; SPEHLMANN, 1965; SPEKREIJSE, 1966; COBB et al., 1967; RIETVELD et al., 1967; HARTER and WHITE, 1968; DUFFY and RENGSTORFF, 1969; MILLODOT and RIGGS, 1970; LUDLAM and MEYERS, 1972; HUBER et al., 1972; REGAN, 1973a)

mit einer Genauigkeit bis zu 0,25 dpt. belegte Zusammenhang zwischen der Brechkraft des Auges bzw. der Brechkraft von Brillengläsern und den VEP-Amplituden i.S. eines glockenförmigen Kurvenverlaufes mit einem Peak bei der optimalen Korrektur ließ sich in der vorliegenden Arbeit in einer Fallstudie für eine stark myope Versuchsperson grundsätzlich bestätigen, wenn auch für ein Auge die psychophysisch bestimmte optimale Korrektur und das elektrophysiologisch gemessene Maximum um eine Dioptrie differierten. Für diese enge Beziehung beider Variablen spricht auch der Amplitudenanstieg von durchschnittlich + 71,6% in der Kurzsichtigen-Gruppe ($n = 20$, Visus $< 0,7$), wenn man im Versuch den Visus optimal korrigiert.

Die objektiv kontrollierbare Refraktionskorrektur ist in der Praxis trotz eindeutiger Nachteile gegenüber dem psychophysischen Verfahren, wie etwa dem höheren Kosten- und Zeitaufwand und der geringeren Genauigkeit, vor allem in der Diagnostik und Therapiekontrolle von Visusanomalien unterschiedlicher Genese bei alten, unkooperativen und behinderten Patienten sowie bei Kindern anzuwenden, deren mangelndes Verbalisierungsvermögen eine optimale Auswahl von Korrekturlinsen im psychphysischen Versuch nicht immer gewährleistet. Beispielsweise können dann Hornhauttrübungen, Katarakt und Strabismus nach ihrer Früherkennung um den 6. Lebensmonat (MARG, 1976; SOKOL and DOBSON, 1976) und nach erfolgter Bereinigung der trüben Optik bzw. während einer Occlusionsbehandlung, durch Sehschärfebestimmungen mittels VEP in ihrem weiteren Verlauf fortwährend kontrolliert werden.

9.5. Latenz und Visus naturalis

Die von den verschiedenen Autoren gemessenen Mittelwerte für die Latenz der ersten großen positiven Welle (= P 100, zusammenfassende Darstellung siehe etwa DIENER, 1980 b; STÖHR et al., 1982) variieren zwischen 90,5 und 127,7 msec. und sind in hohem Maße laborspezifisch unterschiedlich (AUNON and CANTOR, 1978). Damit übereinstimmend lagen in der eigenen Untersuchung die durchschnittlichen Latenzen von P 1 für die Gruppe der Normalsichtigen bei 116,07 msec., wenn man über alle Versuchspersonen und sieben Streifenbreiten mittelt. Die VEP-Latenzen für n = 20 kurzsichtige Augen betrugen im Mittel 126,84 msec. und sind deshalb zwar noch in die oben erwähnte Bandbreite integrierbar, doch ist der Trend einer umgekehrt proportionalen Beziehung zwischen Visus naturalis und der Latenz der ersten großen positiven Welle im VEP unverkennbar.

Von praktischer Bedeutung mag dieser Sachverhalt für die Differentialdiagnose zwischen Brechungsanomalien bzw. Visusreduktionen anderer Genese und demyelinisierenden Erkrankungen sein, da die mittleren Latenzen in der Myopen-Gruppe für eine Streifenbreite von 4,27 Bogenminuten (7,02 cycl./deg.) bei 137,25 msec. liegen und damit die obere Normgrenze für die transiente Schachbrettmuster-Ganzfeldstimulation, die im eigenen Labor bei 120 msec. liegt (DIENER, 1980 b) bereits wesentlich überschreiten. [I)]

I) Da diese obere Normgrenze für eine gesunde optische Afferenz anhand eines Eichkollektivs für Schachbrettmusterstimulation ermittelt wurde, wäre in weiteren Untersuchungen an einem größeren Kollektiv die entsprechende Grenze auch für die transiente Streifenmuster-Stimulation festzulegen. Es darf jedoch als sehr wahrscheinlich gelten, daß eine Latenzzeit von 137,25 msec. dem pathologischen Bereich sehr nahe kommt.

Kurzsichtige Versuchspersonen würden also, ohne Korrekturgläser einer VEP-Sitzung unterzogen, fälschlicherweise einer demyelinisierenden Erkrankung verdächtigt. Als Hinweis für die Praxis ist unter diesem Gesichtspunkt zu empfehlen, vor einer diagnostischen VEP-Untersuchung zum Ausschluß bzw. zur Bestätigung einer Entmarkungserkrankung die optimale Visuskorrektur des Probanden sicherzustellen.

9.6. Reliabilität der Amplitudenbestimmungen

In Übereinstimmung mit LUDLAM and MEYERS (1972) sowie ARDEN and LEVIS (1973) ließ sich in der eigenen Untersuchung für einen Einzelfall die Konstanz der VEP-Amplituden über einen Zeitraum von 14 Tagen bestätigen. Diese nicht signifikanten Unterschiede zwischen zwei Messungen an einer Versuchsperson im selben Labor und an weit auseinanderliegenden Zeitpunkten darf jedoch nicht über die geringen Wiederholungsreliabilitäten hinwegtäuschen, die man erhält, wenn derselbe Proband in kurzen Zeitabständen in verschiedenen Laboratorien untersucht wird (siehe etwa AUNON and CANTOR, 1978). Wegen dieser starken Schwankungen und wegen der gegenwärtig noch uneinheitlichen Versuchsbedingungen für die Ableitung visuell evozierter Potentiale ist die laborspezifische Erhebung von Normwerten aller VEP-Meßgrößen zu fordern (MATTHEWS et al., 1977; KAYED et al., 1978).

Verifiziert wurde ferner die von HARTER (1970), REGAN (1975 b), JONES and KECK (1978) und PADMOS et al.(1973) geäußerte Feststellung, daß die VEP-Wellenform bei zunehmender Reizmustergröße ihre Komplexität verliert und immer mehr einem diffusen, blitzevozierten Potential ähnelt.

Anhang 1

Schrittweise Diskriminanzanalyse - Erläuterungen, Diskriminanzfunktionen und Rechenbeispiel.

Formel der Diskriminanzfunktion, allg.:

$$F(k) = \sum_{j=1}^{m} \cdot c_{jk} \cdot x_{ijk} + c_{ok} \quad \text{wobei}$$

$k = 1,2,....g$: Gruppen
$j = 1,2,....m$: Variablen
c_{jk} = Koeffizient
c_{ok} = Konstante

Für die vorliegenden Diskriminanzfunktionen, in die die Y-Werte (Amplituden) eingingen, wurden vom Computer folgende Koeffizienten und zugehörige Konstanten errechnet:

	Gruppe 1 (Visus > 0,7, n=20)	Gruppe 2 (Visus < 0,7, n=20)
Koeff.	6,06653	3,25748
Konst.	-22,44165	-6,96380

Es gelten dann folgende Gleichungen:

$f_1 = 6,06653 . y_i - 22,44165$

$f_2 = 3,25748 . y_i - 6,96380$

Ist nun $f_2 > f_1$, so fällt der Proband in die zweite (Kurzsichtigen-) Gruppe; wenn dagegen $f_1 > f_2$, so gehört er der ersten (Normalsichtigen-) Gruppe an.

Rechenbeispiel:
Der gemessene individuell maximale VEP-Amplitudenwert des Probanden betrage 3,5 µV.
Es gelten:
$f_1 = 6,06653 . 3,5 - 22,44165 = -1,208$
$f_2 = 3,25748 . 3,5 - 6,96380 = 4,437$
Der f_2-Wert ist also größer als f_1. Der größere Wert wird allgemein als f_1 ("large") bezeichnet.
Ergebnis: Der Proband mit der Amplitude A = 3,5 µV ist der Gruppe 2 (Kurzsichtige) zuzuordnen.

Anhang 1 (Fortsetzung)

Unter Verwendung obiger Koeffizienten und Konstanten wurde in der vorliegenden Untersuchung vom Computer wie folgt klassifiziert:

	Korrekte Klassif. (%)	Gruppe 1	Gruppe 2
Gruppe 1	95	19	(1) x
Gruppe 2	95	(1)	19
Σ	95	20	20

x) Werte in Klammern: falsche Klassifikationen.

Aus dieser Darstellung ist zu ersehen, daß bei alleiniger Eingabe der maximalen VEP-Amplituden einer Versuchsperson mittels der vom Computer durchgeführten Diskriminanzanalyse in 38 von 40 vorzunehmenden Klassifikationen Übereinstimmung mit jenen Klassifikationsverfahren erzielt werden konnte, bei denen die Zuordnung zu einer der beiden Gruppen aufgrund des bekannten Visus naturalis vorgenommen wurde.

Die zwei falschen Zuordnungen betrafen einmal ein Auge mit einem Visus von 0,9 und einer Amplitude von 5,5 µV, das der Kurzsichtigen-Gruppe zugeteilt wurde und zum andern ein Auge (Visus 0,2; Amplitude 5,6 µV), welches die Rechenanlage aufgrund des für die Kurzsichtigen relativ hohen Amplitudenwertes in die Normalsichtigen-Gruppe einordnete.

Anhang 2

Bestimmung von Wahrscheinlichkeiten der Gruppenzugehörigkeit.
Nachdem unter Anwendung der Diskriminanzfunktion der f_1 und f_2-Wert bestimmt wurde (siehe Anhang 1), läßt sich nach der Formel

$$p_1 = \frac{1}{e^{(f_1 - f_1)} + e^{(f_2 - f_1)}}$$

ein Zahlenwert errechnen, der die Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zur Gruppe mit dem größeren f-Wert (f_1) widerspiegelt. Für die Zugehörigkeit zur anderen Gruppe gilt dann der Wert $1 - f_1$.

Rechenbeispiel:
Zur Erläuterung dient das in Anhang 1 begonnene Rechenbeispiel (A= 3,5 µV), wobei f_1= - 1,208 und f_2= 4,437 ist, also $f_2 = f_1$:

$$p_1 = \frac{1}{e^{-5,645} + 1} = 0,997$$

Ergebnis: Der Proband ist mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,997 der Gruppe der Kurzsichtigen zugehörig, bzw. die Wahrscheinlichkeit, daß diese Versuchsperson dem Kollektiv der Normalsichtigen entstammt, beträgt 0,003.

Diskriminanzfunktionen, Koeffizienten, Konstanten und Klassifikationsmatrix für die erweiterten Versuchspersonengruppen (Gruppe A: n= 28 Augen, Visus ≥ 0,1; Gruppe B: n= 28 Augen, Visus < 0,1).

Der Computer (Programm: BMDP7M-stepwise discriminant analysis) errechnete nach Eingabe der individuell maximalen VEP-Amplituden und der zugehörigen Visus naturalis-Werte folgende Kenngrößen:

	Gruppe A (Visus ≥ 0,1, n=28)	Gruppe B (Visus < 0,1, n=28)
Koeff.	2,88785	1,55963
Konst.	-9,83112	-3,35845

Es gelten dann für die Diskriminanzfunktionen folgende Gleichungen:

$$f_1 = 2{,}88785 . y_i - 9{,}83112$$
$$f_2 = 1{,}55963 . y_i - 3{,}35845$$

Anhand dieser, an den Eichstichproben errechneten Werte gelingt nun (analog dem Rechenbeispiel in Anhang 1) die Zuordnung einer Versuchsperson mit bekanntem VEP-Amplitudenwert zu einer der beiden Gruppen.

Klassifikationen der Versuchspersonen des Eichkollektivs (n= 56 Augen); Werte in Klammern: falsche Zuordnungen in diese Gruppe:

	Korrekte Klassifik. (%)	Gruppe A	Gruppe B
Gruppe A	82,1	23	(5)
Gruppe B	92,9	(2)	26
Σ (bzw.M)	87,5	25	31

Anhang 3(Fortsetzung)

Die Klassifikationsmatrix verdeutlicht, daß unter Verwendung des Zahlenmaterials aus den Eichstichproben der Rechner in 49 von 56 Fällen richtig klassifiziert (entspricht 87,5 %). Zwei der Gruppe B zugehörigen Augen (Visus 0,05, Amplitude 5,0 µV bzw. Visus 0,09, Amplitude 5,8 µV) wurden fälschlicherweise der Gruppe A zugeordnet,und 5 Augen, deren psychophysisch bestimmte Sehschärfe durchweg über 0,1 lag, kamen wegen geringer VEP-Amplitudenwerte (V. 0,1, A. 2,1; V.0,2, A. 4,1; V. 0,14, A. 3,9; V. 0,1, A. 4,3; V. 0,1, A. 3,5) in die Gruppe der extrem myopen Versuchspersonen (Gruppe B).

Für die Bestimmung von Wahrscheinlichkeiten der Gruppenzugehörigkeit gilt die in Anhang 2 aufgeführte Formel, in welche die obigen f_1 und f_2 - Werte einzusetzen sind.

Anhang 4

Fallbeispiele zur differentialdiagnostischen Beurteilung einer psychophysisch ermittelten Visusminderung.

Fall 1

Patient H.B., männlich, 28 Jahre.

Diagnose: Papillenatrophie unklarer Genese beiseits, intracerebrale Verkalkungen; angeblich keine Verbesserung der Sehleistung durch Augengläser. Zweimaliger stationärer Aufenthalt in einem psychiatrischen Landeskrankenhaus wegen depressiver Entwicklung, Angst, Kontaktarmut, Hypochondrie. Im psychophysischen Versuch ergaben sich bei der Erstuntersuchung folgende Visus naturalis-Werte: re: 0,1; li:0,4.

Die Indikation zur visusdiagnostischen Untersuchung mit VEP-Streifenmusterstimulation wurde wegen divergierender Angaben bei der Gesichtsfeldprüfung (GOLDMANN-Perimetrie), die folglich eine sichere Beurteilung des Gesichtsfeldausfalls nicht zulassen, und wegen der subjektiv angegebenen Sehverschlechterung auf dem rechten Auge in den letzten Monaten, gestellt. Es sollte also die Frage geklärt werden, ob im Rahmen der spezifischen Persönlichkeitsstruktur des Patienten Hinweise auf eine Aggravationstendenz der Beschwerden besteht.

Ergebnis der VEP-Stimulation mit Streifenmustern unterschiedlicher Breite:

Li. Auge: maximale VEP-Amplitude von 1,6 µV bei einer Streifenbreite von 34,2 Bogenminuten. Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zur Gruppe "Visus < 0,7: P_{II} = 1,0 (siehe Tab. 7).

Anhang 4 (Fortsetzung)

Re. Auge: maximale VEP-Amplitude von 1,1 µV bei 34,2 Bogenminuten. Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zur Gruppe "Visus < 0,1": P_B = 0,993 (siehe Tab. 10).

Beurteilung: Die im psychophysischen Versuch angegebene Visusminderung für beide Augen ist glaubhaft. Beim rechten Auge muß man folglich von einer Progredienz der organischen Erkrankung ausgehen.

Fall 2

Patient A.P., 46 Jahre, männlich.

Diagnose: Re. Auge: traumatische Opticusatrophie mit nachfolgender Blindheit.
Li. Auge: morphologisch kein nachweisbarer Befund.
Psychophysisch erhobene Visus naturalis-Werte: re.:0,0, li.:0,1.

Subjektiv klagt der Patient über zunehmende Sehverschlechterung auf dem linken Auge, er beabsichtigt einen Antrag auf Blindengeld zu stellen.

Indikation zur visusdiagnostischen Untersuchung mit VEP-Streifenmusterstimulation wegen vermuteter Aggravationstendenz, links.

Ergebnis: Re. Auge: keine VEP nachweisbar.
Li. Auge: maximale VEP-Amplitude von 1,3 µV bei einer Streifenbreite von 17,1

Anhang 4 (Fortsetzung)

Bogenminuten. Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zur Gruppe "Visus $<0,1$": $P_B = 0,991$ (siehe Tab. 10).

Beurteilung: Kein Hinweis auf Aggravationstendenz seitens des Patienten.

Fall 3

Patient B.G., 49 Jahre, männlich.

Diagnose: Li. Auge: Phtisis bulbi - Zustand nach Amotio-Operation bei hoher Myopie. Jetzt: subjektive Blindheit (psychophysischer Visus naturalis von 0,0).
Re. Auge: psychophysischer Visus naturalis: 0,02 - 0,05 (mühsam) bei hoher Myopie, sphärische Korrektur von -17,5 dpt. Im GOLDMANN-Perimeter: angegeben wird eine Gesichtsfeldeinengung auf 40° Durchmesser.

Indikation zur visusdiagnostischen Untersuchung mit VEP-Streifenmusterstimulation: V.a. Aggravation bei unklarer, starker Gesichtsfeldeinengung, rechts.

Ergebnis: Li. Auge: für alle Streifenbreiten kein VEP auslösbar.
Re. Auge: maximale VEP-Amplitude von 1,5 µV bei einer Streifenbreite von 34,2 Bogenminuten. Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zur Gruppe "Visus $<0,1$": $P_B = 0,989$ (siehe Tab. 10).

Beurteilung: Kein Hinweis auf Aggravationstendenz für das rechte Auge, Bestätigung der Blindheit, links.

10. ZUSAMMENFASSUNG

Visuell evozierte Potentiale (VEP) entstehen als Ausdruck von synchronisierter neuronaler Aktivität im occipitalen Cortex nach kurzfristiger photopischer Stimulation der Retina und lassen sich durch die Technik der Reizsummation und Mittelwertbildung (DAWSON, 1951, 1954) von der um ca. eine Zehnerpotenz stärkeren, zufallsverteilten EEG-Grundaktivität herausheben (VAUGHAN, 1966; REGAN, 1975 b; SPEKREIJSE, 1978).

Der Averager registriert über ein definiertes Zeitfenster das EEG nach wiederholt dargebotenen Inversionen eines geometrischen Musters (pattern reversal, RIGGS et al., 1966; MILLODOT and RIGGS, 1970; HALLIDAY et al., 1972, 1973 a; SOKOL, 1976).

Bei niedriger Stimulationsfrequenz ($\leq$ 6 Hz., transientes VEP) läßt sich der aufgezeichnete triphasische VEP-Komplex mit einem zwischen zwei negativen Peaks eingeschlossenen positiven Ausschlag (P100) analysieren, wobei vor allem die Latenzzeit vom Bildmusterwechsel bis zum Erscheinen von P100 und dessen Amplitude in Mikrovolt ausgewertet werden (HALLIDAY et al., 1973 b).

Die entscheidenden Vorteile der VEP-Technik, nämlich Objektivität, Noninvasivität, Reproduzierbarkeit, Simplizität der Anwendung und Schnelligkeit der Auswertung, führten rasch zur Anwendung der Methode bei klinischen Fragestellungen wie der Diagnostik von Demyelinisierungen des N.opticus bzw. der zentralen Sehbahn in bereits subklinischen Stadien. Auch lassen sich Farbsinnstörungen, Amblyopien, Gesichtsfelddefekte, glaukombedingte Visusminderungen, Astigmatismusachse und - korrektur, funktionelle Sehstörungen u.a. ophthalmologische bzw. neurologische Erkrankungen mit Beteiligung des visuellen Systems, mit unterschiedlicher Genauigkeit diagnostizieren.

Zur Bestimmung der Refraktion mit Hilfe des VEP liegen nur wenige Arbeiten vor (HARTER and WHITE, 1968; DUFFY and RENGSTORFF, 1969; MILLODOT and RIGGS, 1970; LUDLAM and MEYERS, 1972; REGAN, 1973 a). Im Vergleich zur psychophysischen Refraktionsbestimmung ergeben sich Diskrepanzen von 0,25 dpt., wenn mit Hilfe der VEP die sphärische Korrektur ermittelt wird.

Die Studie von TOWLE and HARTER (1977) befasst sich bisher als einzige Untersuchung mit der Prädiktion des Visus naturalis aufgrund der VEP-Amplitude, wobei es gelang, 73% der Varianz der psychophysisch bestimmten Visuswerte zu erklären.

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, in einem statistischen Ansatz bei kurz- und normalsichtigen Personen den Zusammenhang zwischen Visus naturalis und Amplitudenwerten im VEP systematisch zu untersuchen. Anhand mehrerer Eichstichprobengruppen mit unterschiedlich stark ausgeprägter Myopie werden Wahrscheinlichkeitstabellen erstellt, die Zuordnungen zu definierten Visusgruppen (Visus $\geq$ 0,7, bzw. $\geq$ 0,1) erlauben und somit als Schritt hin zur objektiven Visusdiagnostik gelten können. Diese Wahrscheinlichkeitstabellen finden zudem als Hilfen für die Differentialdiagnose zwischen funktioneller Sehstörung und ophthalmologischer Erkrankung Verwendung.

Im Einzelfall wird die Bedeutung des VEP für die Refraktionskorrektur durch Vorsatzlinsen demonstriert. Dies ermöglicht die Verordnung von Brillengläsern, ohne die im psychophysischen Verfahren notwendige Verbalisierungsfähigkeit seitens des Patienten vorauszusetzen, was in der Praxis z.B. bei Kindern, Behinderten oder unkooperativen Probanden von Wichtigkeit ist.

Die Untersuchungen wurden in der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen durchgeführt. Nach transienter Streifenmusterstimulation (14 Streifenmuster unterschiedlicher Breite, die den Probanden in einem Sehwinkel zwischen 34,2 und 1,34 Bogenminuten erschienen) wurden die EEG-Signale aus jeweils 64 Durchgängen in einem Zeitfenster von 500 msec. summiert, gemittelt und aufgezeichnet.

Für die ausschließlich interessierenden monopolaren Ableitungen wurde die aktive Gold-Oberflächenelektrode 4-5 cm oberhalb der Protuberantia occipitalis externa in der Mittellinie des Kopfes mit Elektrodenpaste fixiert. Die indifferente- und die Erdelektrode wurde am linken bzw. am rechten Ohrläppchen befestigt. Die Reihenfolge der monocularen Stimulation alternierte ständig von rechts nach links, wobei das nicht stimulierte Auge jeweils mit einer schwarzen Augenklappe verdeckt wurde.

An den Untersuchungen nahmen insgesamt 28 Personen, 14 weibliche und 14 männliche, im Alter zwischen 20 und 42 Jahren teil. Sie wurden nach ihrem psychophysisch bestimmten Visus naturalis in 4 Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1: 10 Personen mit einem V.n. $> 0,7$ - "Normalsichtige"

Gruppe 2: 10 Personen mit einem V.n. $< 0,7$ - " Kurzsichtige"

Da als weiteres Trennkriterium ein V.n. von 0,1 interessierte, wurden zusätzlich 8 extrem myope Personen in das Eichkollektiv aufgenommen, so daß nun 2 weitere Gruppen entstanden:

Gruppe A: 14 Personen mit einem V.n. $\geq 0,1$

Gruppe B: 14 Personen mit einem V.n. $< 0,1$

Ausgeschlossen von der Teilnahme an der Untersuchung waren alle Personen, deren Visusminderung nicht auf einer Kurzsichtigkeit beruhte.

Im einzelnen fanden sich folgende Untersuchungsergebnisse:

1. Es besteht für die transiente Schachbrettmusterumkehr-Stimulation ein kurvilinearer Zusammenhang zwischen räumlicher Frequenz des Streifenmusters und den Amplitudenmittelwerten (SPEKREIJSE, 1966; HARTER, 1970; ARMINGTON et al., 1971; BEHRMANN et al., 1972).

   a) Bei normalsichtigen Versuchspersonen (Visus naturalis > 0,7) liegt der maximale Amplitudenmittelwert von 6,2 µV bei einer räumlichen Frequenz von 3,51 cycl./deg., was einem Sehwinkel von 8,55 Bogenminuten für einen Einzelstreifen entspricht.

   b) Bei kurzsichtigen Versuchspersonen (Visus naturalis < 0,7) liegt der maximale Amplitudenmittelwert von 3,2 µV bei 1,75 cycl./deg. (17,1 Bogenminuten) und ein zweiter Amplitudengipfel von ebenfalls 3,2 µV bei 3,51 cycl./deg. (8,55 Bogenminuten).

   Die statistische Profilanalyse, eine multivariate Varianzanalyse, zeigte die Parallelität der Profile für beide Gruppen über 7 Streifenbreitenklassen.
   Im "level-Test" wurden die signifikanten Unterschiede zwischen den Niveaus beider Profile nachgewiesen.

2. Vorhersage des Visus naturalis

   Es wurde ein statistisch hoher Zusammenhang (Produktmomentkorrelation r= 0,86) für das Eichkollektiv mit n=40 Augen, bzw. von r= 0,71 für das erweiterte Eichkollektiv mit n= 56 Augen zwischen den psychophysisch bestimmten Visus naturalis-Werten und den für jede Versuchsperson maximalen VEP-Amplituden ermittelt.

Verglichen mit den Produktmomentkorrelationen zwischen dem Visus naturalis und anderen VEP-Kriterien (Peak Amplitude, r= +0,33; Steigung der Regressionsgeraden, r=-0,47; Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit dem Rauschpegel, r= +0,40; Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit der X-Achse, r= +0,12), stellen diese für jedes Individuum maximalen VEP-Amplituden folglich optimale Prädikatoren des Visus naturalis dar.

3. Differenzierung zwischen Kriteriengruppen des Visus naturalis

   Die vom Computer errechneten Koeffizienten und Konstanten der Diskriminanzfunktionen, mit denen bei bekannter maximaler VEP-Amplitude der Person diese einer der beiden Visusgruppen (kritischer Visus: 0,7) zugeteilt werden kann, erlauben in der Gruppe des Eichkollektivs mit n=40 Augen in 95% der Fälle richtige Klassifikationen. Im erweiterten Eichkollektiv (n=56 Augen, kritischer Visus: 0,1) wurde eine Trefferquote von 87,5% erzielt.

4. Für beide kritischen Visuswerte sind aus der Diskriminanzanalyse zwischen Null und 1 gelegene und in einer Tabelle zusammengestellte Zahlenwerte zu errechnen, die die Voraussagewahrscheinlichkeit ausdrücken, mit der eine Person bei bekanntem VEP-Amplitudenmaximum einer bestimmten Visusgruppe angehört.

5. Die Signifikanzprüfung der Differenzen der Amplituden vor und nach optimaler Refraktionskorrektur durch Augengläser ergaben in der Gruppe der Normalsichtigen einen nicht signifikanten Anstieg von durchschnittlich 6,2 auf 6,3 µV, während der Amplitudenmittelwert bei den Kurzsichtigen von 3,2 auf 5,5 µV signifikant anstieg.

6. In einer Fallstudie ließ sich für eine stark myope Person (psychophysisch bestimmte optimale Refraktionskorrektur durch Linsen von -5 bzw. -8 dpt. Stärke) die hohe Treffsicherheit der VEP-Methode nachweisen: für ein Auge stimmte die subjektive Einschätzung der optimalen Korrektur (-8 dpt.) mit dem VEP-Amplitudenmaximun überein, für das andere Auge (-5 dpt.) differierten psychophysisches Optimum und objektives Maximum um 1 dpt.

7. Im Einzelfall wurde ferner die Zeitkonstanz der VEP-Amplitudenmessungen über einen Zeitraum von 14 Tagen bestätigt (t-Test für abhängige Stichproben auf dem 5%-Niveau nicht signifikant).

8. Visus und VEP-Latenzen

   Es zeigte sich, daß bei hochfrequenten Streifenmustern ($\geq$ 3,51 cycl./deg.) die Kurzsichtigen-Gruppe signifikant längere Latenzen aufweist als die normalsichtigen Versuchspersonen. Ferner sind die Verläufe der Latenzprofile für beide Gruppen nicht parallel. Der "equal-response"-Test ergab schließlich bei den Myopen eine signifikant steilere Anstiegstendenz der Latenzen, wenn man die Streifenbreite experimentell verringerte.

11. LITERATUR

ADACHI-USAMI, E.: Comparison of contrast thresholds of large bars and checks measured by VECPs and psychophysically as a function of defocusing. Albrecht von Graefes Arch. Klinik. Ophth. 212, 1-9 (1979).

ALLISON, T.; MATSUMIYA, Y.; GOFF, G.D.; GOFF, W.R.: The scalp topography of human visual evoked potentials. Elektroenceph. clin. Neurophysiol. 42, 185-197 (1977).

AMIGO, G. et al.: Binocular vision tested with visual evoked potentials in children and infants. Invest. Ophth. 17(9): 910-915, Sept. (1978).

ARDEN, G.B.; BARNARD, W.M.; MUSHIN, A.S.: Visually evoked responses in amblyopia. Brit. J. Ophth. 58(3): 183-192 (1974).

ARDEN, G.B.; FAULKNER, D.J.; MAIR, C.: A versatile television pattern generator for visual evoked potentials. In: Visual evoked potentials in man: DESMEDT, I.E. (ed.), Oxford, Clarendon Press, pp. 90-109 (1977).

ARDEN, G.B.; LEWIS, D.R.H.: The pattern visual evoked response in the assessment of visual acuity. Trans. ophth. Soc. U.K. 93, 39-48 (1973).

ARDEN, G.B.; SHEOREY, U.B.: The assessment of visual function in patients with opacities: a new evoked-potential method using a laser interferometer. In: Visual evoked potentials in man; DESMEDT, I.E. (ed), Oxford, Clarendon Press pp. 381-394 (1977).

ARMINGTON, J. C.; CORWIN, T.R. and MARSETTA, R.: Simultaneously recorded retinal and cortical responses to patterned stimuli, J. Opt. Soc. Amer. 61: 1514(1971).

ASSELMAN, P.; CHADWICK, D.W.; MARSDEN, D. C.: Visual evoked responses in the diagnosis and management of patients suspected of multiple sclerosis. Brain 98, 261-282 (1975).

AUNON, J.I.; CANTOR, F.K.: VEP and AEP variability: interlaboratory and intersession vs. intrasession variability. Electroencephalogr. clin. Neurophysiol., 42, 705-708, (1978).

BARNET, A.B.; FRIEDMAN, S.C.; WEISS, I.P.; OHLRICH, E.S.; SHANKS, B.; LODGE, A.: VEP development in infancy and early childhood. A longitudinal study. Elektroenceph. clin. Neurophysiol. 49, 476-489 (1980).

BARRETT, G.; BLUMHARDT, L.; HALLIDAY, A.M.; HALLIDAY, E.; KRISS, A.: A paradox in the lateralisation of the visual evoked response. Nature 261, 253-255 (1976).

BARTL, G.: The electroretinogram and the visual evoked potential in normal and glaucomatous eyes. Albrecht von Graefes Arch. Klin. Ophth. 207, 243-269, (1978).

BARTL, G.; LITH van, G.H.; MARLE van, G.W.: Cortical potentials evoked by a TV pattern reversal stimulus varying check sizes and positions of the stimulus field. Ophthal. Res. 10, 295-301 (1978).

BARTLETT, N.R.: Binocular summation and evoked cortical potential. Percept. Psychophys. 3(1), 75-76,(1968).

BEAUCHAMP, M.; MATTHEWS, W.B.; SMALL, D. and STEIN, J.F.: The topography of the visual evoked response to half-field sitmulation. Journal of Physiology, 260, 46-47, (1976).

BEHRMAN, J.: The visual evoked response in hysterical amblyopia. Brit. J. Ophthalmol. 53, 839-845, (1969).

BEHRMANN, J., LEVY, R.: Neurophysiological studies on patients with hysterical disturbances of vision. J. Psychosom. Res. 14, 187-194, (1970).

BEHRMAN, J.; NISSIM, S.; ARDEN, G.B.: A clinical method for obtaining pattern visual evoked responses. In: ARDEN, G.B. (ed): The Visual System: Neurophysiology, Biophysics,and their Clinical Applications, Vol. 24, Advances in Experimental medicine and Biology. New York, Plenum Press, pp. 199-206 (1972).

BENNETT, J.R.; Mac DONALD, J.S.; DRANCE, S.M.; UENOYAMA, K.: Some statistical properties of the visual evoked potential in man and their application as a criterion of normality. IEEE Trans. Biomed. Engl. BME 18, 23-34, (1971).

BERGSTROEM, L.; NYSTROEM, S.H.: Visually evoked potentials in patients with brain lesions with or without disturbances of consciousness. Acta Neurol. Scand., 46, 562-572, (1970).

BERKLEY, M.A.; WATKINS, D.W.: Grating resolution and refraction in the cat estimated from evoked cerebral potentials. Vision Res. 13, 403-441, (1973).

BLUMHARDT, L.D.; BARRETT, G.; HALLIDAY, A.M.: The asymmetrical visual evoked potential to pattern reversal in one half field and its significance for the analysis of visual field defects. Br. J. Ophthalmol. 61, 454-461, (1977).

BLUMHARDT, L.D.; BARRETT, G.; HALLIDAY, A.M.; KRISS, A.: The effect of experimental scotoma on the ipsilateral and contralateral responses to pattern - reversal in one half-field. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 45, 376-392, (1978).

BLUMHARDT, L.D.; HALLIDAY, A.M.: Hemisphere contributions to the composition of the pattern-evoked potential waveform. Exp. Brain Res. 36, 53-69, (1979).

BODIS-WOLLNER, I.: Recovery from cerebral blindness: evoked potential and psychophysical measurements. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 42, 178-184, (1977).

BODIS-WOLLNER, I.; HENDLEY, C.D.; KULIKOWSKI, J.J.: Elektrophysiological and psychophysical responses to modulation of contrast of a grating pattern. Perception 1, 341-349, (1972).

BODIS-WOLLNER, I.; HENDLEY, C.D.: Relation of evoked potentials to pattern and local luminance detectors in the human visual system. In:DESMEDT, J. (ed) visual evoked potentials in man: new developments. Clarendon Press Oxford (1977).

BOURNE, J.R.; CHILDERS, D.G.; PERRY, N.W.J.R.: Topological characteristic of the visual evoked response in man. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 30, 423-436, (1971).

BRADLEY, B.C.; PEDERSEN, E.: Stimulation frequency and visually evoked potentials with brief flashes of light. Acta Neurol. Scand. 56, 572-578, (1977).

BURIAN, H.; WATSON, C.: Cerebral electric response to intermittent photopic stimulation in amblyopia ex anopsia: A preliminary report. Arch. Ophthalmol. 48, 137-143, (1952).

CAMPBELL, F.W.; KULIKOWSKI, J.J.: An electrophysiological measure of the psychophysical contrast threshold. J. Physiol. (Lond.) 217, 54-55, (1971).

CAMPBELL, F.W.; KULIKOWSKI, J.J.: The visual evoked potential as a function of contrast of a grating pattern. J. Physiol. (Lond.) 222, 345-356, (1972).

CAMPBELL, F.W.; MAFFEI, L.: Electrophysiological evidence for the existence of orientation and size detectors in the human visual system. J. Physiol. (Lond.) 207, 635-652, (1970).

CAPPIN, J.M.; NISSIM, S.: Visual evoked responses in the assessment of field defects in glaucoma. Arch. Ophth. 93(1), 9-18, (1975).

CATON, R.: The electric currents of the brain. Brit. med. J. 2, 278 (1875).

CELESIA, G.G.; DALY, R.F.: Effects of aging on visual evoked responses. Arch. Neurol. 34, 403-407, (1977 a).

CELESIA, G.G.; DALY, R.F.: Visual electroencephalographic computer analysis (VECA). A new electrophysiologic test for the diagnosis of optic nerve lesions. Neurology (Minneap.), 27, 637-641 (1977 b).

CIGANEK, L.: Die elektroencephalographische Lichtreizantwort der menschl. Hirnrinde. Bratislava Slovenskej Academic Vied (1961).

CIGANEK, L.: Visually evoked potential correlates of attention and distraction in man. Psychiatr. Clin. (Basel), 2, 95-108,)1969).

CLAUSS, G.; EBNER, H.: Grundlagen der Statistik Deutsch Frankfurt/M. (1970).

COHN, R.: Evoked visual cortical responses in homonymous hemianopic defects in man. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 15(5), 922, (1963).

COBB, W. A.; DAWSON, G.D.: The latency and form in man of the occipital potentials evoked by bright flashes. J. Physiol. 152, 108-121, (1960).

COBB, W. A.; MORTON, H.B.: The human retinogramm in response to high intensity flashes. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 4, 547-556, (1952).

COBB, W.A.; MORTON, H.B.; ETTLINGER, G.: Cerebral potentials evoked by pattern reversal and their suppression in visual rivalry. Nature,London 216, 1123-1125, (1967).

COLLINS, D.W.R.; BLACK, J.L.; MASTAGLIA, F.L.: Pattern reversal visual evoked potential. J.Neurol. Sci. 36, 81-95, (1978).

COPENHAVER, R.M.; PERRY, N.W.: Factors affecting visual evoked cortical potentials such as impaired vision of varying etiology. Invest. Ophthalmol. 3, 665-675,(1964).

COURCHESNE, E.; HILLYARD, S.A.; GALAMBOS, M.: Stimulus novelty, task relevance and the visual evoked potential in man. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 30, 131-143, (1975).

COWEY , A.; ROLLS, E.T.: Human cortical magnification factor and its relation to visual acuity. Exp. Brain. Res. 21, 447-454, (1974).

CREUTZFELDT, O.: "The human visual evoked potential (VEP) with special reference to its ontogenesis and pathology," in: Recent Advances in Clinical Neurophysiology, ed. by L.Widen. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. Suppl. 25, 193, (1967).

CREUTZFELDT, O.D.; KUHNT, U.: The visual evoked potential: physiological, developemental and clinical aspects. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl. 26, 29-41, (1967).

CRUIKSHANK, R.M.: Human occipital brain potentials as affected by intensitiy-duration variables of visual stimulation. J. exp. Psychol. 21, 625-641, (1937).

DANIEL, P.M.; WHITTERIDGE, D.: The representation of the visual field on the cerebral cortex in monkeys. J. Physiol. 159, 203-221, (1961).

DAVIS, H.: Principles of electric response audiometry. Ann. otol. Rhinol. Laryngol. Suppl. 28, Vol. 85, No. 3 (1976).

DAWSON, G.D.: A summation technique for detecting small signals in large irregular background. J.physiol. London, 115, 2-3, (1951).

DAWSON, G.D.: A summation technique for the detection of small evoked potentials. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 61, 65-84, (1957).

DE VOE, R.G.; RIPPS, H.; VAUGHAN, H.G.: Cortical responses to stimulation of the human fovea. Vision Res. 8, 135-147, (1968).

DIAMOND, A.L.: Latency of the steady state visual evoked potential. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 42, 125-127, (1977).

DIENER, H.C.: Methodik und klinische Anwendung visuell evozierter Potentiale in der Neurologie. Nervenarzt 51, 159-167, (1980 a).

DIENER, H.C.: Visuell evozierte Potentiale als diagnost. Hilfe; Z. prakt. Augenheilkunde 4, 17-22, (1980 b).

DIENER, H.C.; SCHEIBLER, H.: Follow-up studies of visual potentials in multiple sclerosis evoked by checkerboard and foveal stimulation. Electroencephal. Clin. Neurophysiol. 49, 490-496, (1980).

DIENER, H.C.; KOCH, W.; DICHGANS, J.: The significance of luminance on visual evoked potentials in diagnosis of MS. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 231, 149-154, (1982).

DIETRICH, R.: Psychodiagnostik. Reinhardt, München (1973).

DOBSON, V.: Spectral sensitivity of the twomonth infant as measured by the visually evoked cortical potential. Vision Res. 16, 367-374, (1976).

DUFFY, F.; RENGSTORFF, R.: Ametropia Measurements from Visually Evoked (Cortical) Responses. Amer. J. Optom and Arch.Amer. Acad. Optom. 48(9), 717-728, (1969).

DUKE-ELDER, S.: The anatomy of the visual system,in: Systems of opthalmology. London-Henry Kimpton, Vol. 2, 655-660, (1961).

DUKE-ELDER, S.; ABRAHAMS, D.: Ophthalmic optics and refraction,in DUKE-ELDER, S. (Edt.): Systems of ophthalmology, Vol 5, pp.286-288, KIMPTON, London (1970).

DUSTMAN, R.E.; BECK, E.C.: The effects of maturation and aging on the waveform of visually evoked potentials. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 26, 2-11, (1969).

DUSTMAN, R.E.; SCHENKENBERG, T.; LEWIS, E.G.; BECK, E.C.: The cerebral evoked potential: Life-span changes and twin studies, in: DESMEDT, J. (Edt.) Visual evoked potentials in man: new developments. Clarendon Press, Oxford (1977).

DUWAER, A.L.; SPEKREIJSE, H.: Latency of luminance and contrast evoked potentials in multiple sclerosis patients. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 45, 244-258, (1978).

EASON, R.G.; WHITE, C.T.; ODEN, D.: Averaged occipital responses to stimulation of sites in the upper and lower halves of the retina. Percept. Psychophys. 2, 423-425, (1967).

EGGERMONT, J.J.; ODENTHAL, D.W.; SCHMIDT, P.H.; SPOOR, A.: Clinical electrocochleography. Acta Oto-Laryngol. Suppl. 316, 62-74, (1974).

ELLENBERGER, C.; PETRO, D.J.; ZIEGLER, S.B.: The visually evoked potential in Hunington disease. Neurology (Minnea.) 28, 95-97, (1978).

FAUST, U.; HEINTEL, H.; HOEK, R.: Abhängigkeit der P2-Latenzzeiten schachbrettmusterevozierter Potentiale. Z. EEG-EMG 9, 219-221, (1978).

FEINSOD, M.; HOYT, W.F.: Subclinical optic neuropathy in multiple sclerosis. How early VER-components reflect axon loss and conduction defects in optic pathways. J. Neurol., Neurosurg., Psychiatry: 38, 1109-1114, (1975).

FEINSOD, M.; HOYT, W.F.; WILSON, W.B.; SPIRE, J.P.: Visually evoked response. Use in neurologic evaluation of posttraumatic subjective visual complaints. Arch. Ophthalmol. 94, 237-240, (1976).

FENWICK, P.B.; TURNER, C.: Relationship between amplitude of pattern displacement and visual evoked potentials. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 43, 74-78, (1977).

FICHSEL, H.: Die Veränderungen der visuellen evoked potentials während der Reifung der menschlichen Hirnrinde (Changes in visually evoked potentials during maturation of the human cerebral cortex). Dtsch. Med. Wochenschrift 97, 209-210, (1972).

FIORENTINI, A.; MAFFEI, L.: Contrast perception and electrophysiological correlates. J. Physiol. Lond. 231, 61-69, (1973).

FISHMAN, R.S.; COPENHAVER, R.M.: Macular disease and amblyopia: The evoked visual response. Arch. Ophthalmol. 77, 718-725, (1967).

FLYNN, J.T.: Spatical summation in amblyopia. Arch. Ophthalmol. 78, 470-474, (1967).

FRICKER, S.J.: Analysis of the visual evoked response by synchronous detector techniques. I. patients with cataracts. Invest. Ophthalmol. 10, 340-347, (1971).

FREEMAN, R.D.; THIBOS, L.N.: Visual evoked responses in humans with abnormal visual experience. J.Physiol. (Lond.), 127, 711-724, (1975).

GALAMBOS, R.; DAVIS, H.: The response of single auditory-nerve fibres to acoustic stimulation. J.Neurophysiol. 6(1), 39-57, (1943).

GANONG, W.F.: Lehrbuch der medizinischen Physiologie. Springer, Heidelberg/New York, (1974).

GLICKSTEIN, R.F.; MILLODOT, M.: Retinoscopy and eye size. Science, N.Y. 168, 605-606, (1970).

GOFF, W.R.: Human average evoked potentials: Procedure for stimulating and recording, in Thompson, R.F., Patterson, M.M. (eds.): Bioelectric Recording Techniques, Part B, Electroencephalography and human brain potentials. New York, Academic Press, pp. 102-156, (1974).

GROVES, P.M.; EASON, R.G.: Effects of attention and activation on the visual evoked cortical potential and reaction time. Psychophysiology, 5, 394-398, (1971).

HALLIDAY, A.M.: Discussion on component analysis and topology. Trace, 6, 39-46, (1972).

HALLIDAY, A.M.: Visually evoked responses in optic nerve disease. Trans. Ophthal. Soc. u.R. 96, 372-376, (1976).

HALLIDAY, A.M.: Clinical application of evoked potentials. In: Recent advances in clinical neurology. Matthews, W.B.; Glaser, G.H. (Edt.). Edinburgh, Churchill Livingstone, pp. 47-73, (1978).

HALLIDAY, A.M.; Mc DONALD, W.I.; MUSHIN, J.: Delayed visual evoked responses in opticneuritis. Lancet I, 982-985, (1972).

HALLIDAY, A.M.; Mc DONALD, W.I.; MUSHIN, J.: Visual evoked response in diagnosis of multiple sclerosis. Brit. med. J. 4, 661-664, (1973 a).

HALLIDAY, A.M.; Mc DONALD, W.F.; MUSHIN, J.: Delayed pattern-evoked responses in optic neuritis in relation to visual acuity. Trans. Ophthal. Soc. U.R. 93, 315-324, (1973 b)

HALLIDAY, A.M.; MICHAEL, W.F.: Changes in pattern-evoked responses in man associated with the vertical and horizontal meddians of the visual field. J. Physiol. 208, 499-513, (1970).

HARDEN, A.; PAMPIGLIONE, G.: ERG, VER and EEG in twelve children with late infantile neuronal lipoidosis. Adv. Exp. Med. Biol., 24, 287-293, (1971).

HARDING, G.F.A.: The visual evoked response. Adv. Ophthalmol. 28, 2-28, (1974).

HARTER, M.R.: Evoked cortical responses to checkerboard patterns: effect of check-size as a function of retinal eccentricity. Vision Res. 10, 1365 - 1376, (1970).

HARTER, M.R.: Visually evoked cortical responses to checkerboard patterns: effect of check-size as a function of retinal eccentricity. Electroenc. Clin. Neurophysiol. 28, 48-54 (1971).

HARTER, M.R.; SALMON, L.E.: Intra-modality selective attention and evoked cortical potentials to randomly presented patterns. Electroencephalogr.Clin. Neurophyiol. 32, 605-613, (1972).

HARTER, M.R.; WHITE, C.T.: Effects of contour sharpness and check-size on visually evoked cortical potentials. Vision Res. 8, 701-711, (1968).

HARTER, M.R.; WHITE, C.T.: Evoked cortical responses to checkerboard patterns: effect of check-size as a function of visual acuity. Electroencephalogr. Clin.Neurophysiol. 28,48-54, (1969).

HENNERICI, M.; WENZEL, D.; FREUND, H.-J.: The comparison of small-size rectangle and checkerboard stimulation for the evaluation of delayed visual evoked responses in patients suspected of multiple sclerosis. Brain 100, 119-136, (1977).

HIRSCH, J.F.; PERTUISET, B.; CALVET, J.; BUISSON-FEREY, J.; FISCHGOLD, H.; SCHERRER, J.: Etudes des résponses éléctrocorticales obtenues chez l'homme par des stimulations somesthesiques et visuelles. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 13, 411-424, (1961).

HISHIKAWA, Y.; YAMAMOTO, J.; FURUYA, E.; YAMADA, Y.; MIYAZAKI, K.; KANEKO, Z.: Photosensitive epilepsy: relationships between the visual responses and the epileptiform discharges induced by intermittent photic stimulation .Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 23, 320-334, (1967).

HOLDER, G.E.: The effects of chiasmal compression on the pattern visual evoked potential. Electroencephal. Clin. Neurophysiol. 45(2), 278-280, (1978).

HOEK van, L.D.: The visual evoked response and color discrimination. Vision Res. 16, 1255-1261, (1976).

HOLLWICH, F.: Augenheilkunde. Thieme/Stuttgart, (1979).

HOWARD, I.P.; TEMPLETON, W.B.: Human spatial orientation. Wiley N.Y., USA, (1966).

HUBER, C.: Klinische Anwendung visuell evozierter Potentiale der Sehrinde. Akt. Neurol. 4, 211-225, (1978).

HUBER, C.; ADACHI-USAMI, E.; KELLERMANN, F.J.: Bestimmung von Refraktionsfehlern mittels der visuell evozierten Antworten im EEG. Ber. Dtsch. Ophthalmol. Ges. 71, 548-551, (1972).

JEAVONS, P.M.; HARDING, G.F.A.: Photosensitive Epilepsy, Clin. in Developmental Medicine No. 56, London: Heinemann, (1975).

JEFFREYS, D.A.: Separable components of human evoked responses to spatially patterned visual fields. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 24, 596, (1968).

JEFFREYS, D.A.: Polarity and distribution of human visual evoked potential (VEP) components as clues to cortical topography. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 29, 328, (1970).

JEFFREYS, D.A.; AXFORD, J.G.: Source locations of pattern specific components of human visual evoked potentials. I.Component of striate cortical origin. Exp. Brain. Res. 16, 1-21, (1972 a).

JEFFREYS, D.A.; AXFORD, J.G.: Source locations of pattern-specific components of human visual evoked potentials. II.Components of extrastriate cortical origin. Exp. Brain. Res. 16, 22-40, (1972 b).

JEFFREYS, D.A.; SMITH, A.T.: The polarity inversion of scalp potentials evoked by upper and lower half-field stimulus pattens: latency or surface distribution differences ? Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 46, 409-415, (1979).

JEWETT, D.L.: Volume-conducted potentials in response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat. Electroencephal. Clin. Neurophys. 28, 609-618, (1970).

JONES, R.; KECK, M.J.: Visual evoked response as a function of grating spatial frequency. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 17, 652-659, (1978).

KAKIGI, S.; MIYAZAKI, M.; MORI, T.: Effects of horizontal and vertical eye movements and eye blink upon human visual evoked responses. Jap. Psych. Res. 16, 143-148, (1974).

KAYED, K.; RØSJØ, Ø.; KÄSS, B.: Practical application of patterned visual evoked responses in multiple sclerosis. Acta Neurol. Scandinav. 57, 317-324, (1978).

KELSEY, J.H.: The assessment of visual acuity using the visually evoked potentials. Trans. Ophthal. Soc. UK 93, 19-21, (1973).

KELSEY, J.H.: The visually-evoked response. Brit. Orthoptic. J. 32, 37-42, (1975).

KINNEY, J-S.; Mc KAY, C.L.: Test of color-defective vision using the visual evoked response. J.Opt. Soc. Amer. 64(9), 1244-1250, (1974).

KOOI, K.A.; BAGCHI, B.K.: Visual evoked responses in man: normative data. Annals N.Y. Acad. Sci. 112(1), 254-269, (1964).

KOOI, K.A.; YAMADA, T.; MARSHALL, R.E.: Field studies of monocularly evoked cerebral potentials in bitemporal hemianopsia. Neurology, Minneap. 23, 1217-1225, (1973).

KOPELL, B.S.; WITTNER, W.K.; WARRICK, G.L.: The effects of stimulus differences, light intensity, and selective attention on the amplitude of the visual averaged evoked potential in man. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 26, 619-622, (1969).

KRAMER, K.K.; LAPIANA, F.G.; APPLETON, B.: Ocular malingering and hysteria: diagnosis and management. Surv. Ophthalmol. 24, 86-96, (1979).

KUHNT, U.: Visuelle Reaktionspotentiale an Menschen und Katzen in Abhängigkeit von der Intensität. (Visual reaction potentials in human and cats as a function of intensity). Pflügers Arch. gesamte Physiol. 298, 82-104, (1967).

KULIKOWSKI, J.: Visual evoked potentials as a measure of visibility in: DESMEDT, J. (Edt.) visual evoked potentials in man: new developments. Clarendon Press, Oxford (1977).

KULIKOWSKI, J.: Pattern and movement detection in man and rabbit: Separation and comparison of occipital potentials. Vision Res. 18, 183-189, (1978).

KUROIWA, Y.; CELESIA, G.: Visual evoked potentials with hemifield pattern stimulation. Arch. Neurol. Vol. 38, (1981).

LAWWILL, T.; COX, W.E.; TUTTLE, D.: Lateral inhibition and the VER in the central field of an amblyopic subject. Invest. Ophthalmol. 12, 154-156, (1973).

LEE, R.G.; BLAIR, D.G.: Evolution of EEG and visual evoked response changes in JAKOB-CREUTZFELD disease. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 35, 133-142, (1973).

LEE, S.I.; MESSENHEIMER, J.A.; WILKINSON, E.C.; BRICKLEY, J.J.; JOHNSON, N.R.: Visual evoked potentials to stimulus trains: normative data and application to photosensitive seizures. Electroencephal. Clin. Neurophysiol. 48, 387-394, (1980).

LEHMANN, D.; MELES, H.P.; MIR, Z.: Scalp field maps of averaged EEG potentials evoked by checkerboard inversion. Biomed. Tech. (Berlin) 21, 117-118, (1976).

LEHMANN, D.; MELES, H.P.; MIR, Z.: Average multichannel EEG potential fields evoked from upper and lower hemi-retina: latency differences. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 43, 725-731, (1977).

LEHMANN, D.; MIR, Z.: Methodik und Auswertung visuell evozierter EEG-Potentiale bei Verdacht auf Multiple Sklerose. J.Neurol. 213, 97-100, (1976).

LEHMANN, D.; SKRANDIES, W.: Multichannel evoked potential fields show different properties of human upper and lower hemi-retina systems. Exp. Brain Res. 35, 151-159, (1979).

LEHMANN, D.; SKRANDIES, W.: Reference-free identification of components of checkerboard-evoked multichannel potential fields. Electroencephal. Clin. Neurophysiol. 48, 609-621, (1980).

LENNOX, W.; GIBBS, E.L.; GIBBS, F.A.: The brain-wave pattern, an hereditary trait. J. Hered. 36, 233-243, (1945).

LEVI, D.M.: Patterned and unpatterned visual evoked responses in strabismic and anisometropic amblyopia. Am. J. Optom. Physiol. Opt. 52, 455-454, (1975).

LEWKONIA, I.: Objective assessment of visual acuity by induction of optokinetic nystagmus. Br. J. Ophthal. 53, 641-644, (1969).

LODGE, A.;ARMINGTON, J.C.; BARNET, A.B.: Newborn infant's electroretinograms and evoked electroencephalographic responses to orange and white light. Child Development 40, 267-293, (1969).

LOMBROSCO, C.T.; DUFFY, F.M.; ROBB, R.M.: Selective supression of cerebral evoked potentials to pattern light in amblyopia ex anopsia. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 27, 238-247, (1969).

LUDLAM, W.M.; COHEN, S.; LUDLAM, D.P.: The visual evoked response - A new tool in vision research. Am. J. Optometr. Vol. 47, No. 7, 505-518, (1970).

LUDLAM, W.M.; MEYERS, R.R.: The use of visual evoked responses in objective refraction. NY Acad. Sci. 34, 154-170, (1972).

LÜCKING, C.H.: Visual evoked potentials in epilepsy. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 27, 628, (1969).

MAFFEI, L.: Visual potentials evoked by grating in normal and astigmatic subjects,in: DESMEDT, J.(Edt.)Visual evoked potentials in man: new developments. Clarendon Press, Oxford (1977).

MAFFEI, L.; CAMPBELL, F.W.: Neurophysiological localisation of the vertical and horizontal coordinates in man. Science N.Y. 167, 386-387, (1970).

MANSFIELD, R.J.W.: Neural basis of orientation perception in primate vision. Science, N.Y., 186, 1133-1135, (1974).

MARCUS, M.M.: The evoked cortical response: A technique for assessing development. Calif. Ment. Health Res. Digest 8(2), 59-72, (1970).

MARG, D.; FREEMAN, D.N.; PELTZMAN, P.; GOLDSTEIN, P.J.: Visual acuity development in human infants: Evoked potential measurement. Invest. Ophthalmol. 15, 150-153, (1976).

MATTHEWS, W.B.; SMALL, D.G.; SMALL, M.; POUNTNEY, E.: Pattern reversal evoked visual potential in the diagnosis of multiple sclerosis. J.Neurosurg. Psychiat. 40, 1009-1014, (1977).

MATTHEWS, W.B.; SMALL, D.G.: Serial recordings of visual and somato-sensory evoked potentials in multiple sclerosis. J. Neurol. Sci. 40, 11-21, (1979).

MAY, J.G.; FORBES, W.B.; PIANTANDIA, T.P.: The visual evoked response obtained with an alternating barred pattern: rate, spatial frequency and wave length. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 30, 222-228, (1971).

MAY, J.G.; SIEGFRIED, J.B.; Spectral sensitivity of the human VER obtained with an alternating barred pattern. Vision Res. 10, 1399-1410, (1970).

MC ALPINE, D.; LUMSDEN, C.E.; ACHESON, E.D.: Multiple sclerosis: a reappraisal. 2nd edition. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, (1972).

MC CORMÁCK, G.; MARG, E.: Computer-assisted eye examination II. Visual evoked response meridional refractometry. Am. J. Optom. 50, 889-902, (1973).

MEIENBERG, O.; KUTAK, L.; SMOLENSKI, C.; LUDIN, M.P.: Pattern reversal evoked responses in normales. J.Neurol. 222, 81-93, (1979).

MILLODOT, M.: The of visual evoked potentials in optometry, in: DESMEDT (Edt.): visual evoked potentials in man: new developments. Clarendon Press, Oxford, (1977).

MILLODOT, M.; RIGGS, L.A.: Refraction determined electrophysiologically: Responses to alternation of visual contours. Arch. Ophthalmol. 84, 272-278, (1970).

MILNER, R.A.; REGAN, D.; HERON, J.R.: Differential diagnosis of multiple sclerosis by visual evoked potential recording. Brain 97, 755-772, (1974).

MONNIER , M.: Retinal cortical and motor responses to photic stimulation in man. J. Neurophysiol. 15, 469-486, (1952).

NAMEROW, N.S.; ENNS, N.: Visual evoked responses in patients with multiple sclerosis. J.Neurosurg. Psychiatry, 35, 829-833, (1972).

NAWRATZI, I.; AUERBACH, E.; ROWE, H.: Amblyopia ex anopsia: The electrical response in retinal and occipital cortex following photic stimulation of normal and amblyopic eyes. Am. J. Ophthalmol. 61, 432-435, (1966).

NILLSON, B.: Visual evoked responses in multiple sclerosis: Comparison of two methodes for pattern reversal. J.Neurol. Neurosurg. Psychiat. 41, 499-504, (1978).

PADMOS, P.; HAAIJMAN, J.J.; SPEKREIJSE, H.: Visually evoked cortical potentials to patterned stimuli in monkey and man. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 35, 153-163, (1973).

PARRY-JONES, N.O.; FENWICK, P.: Coloured pattern displacement and VEP amplitude. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 46, 49-57. (1979).

PASTRNAKOVA, I.; PEREGRIN, J.: The intensity-dependent changes of the visual evoked responses in man to patterned and blank stimulation: Pflügers Arch. 370, 195-199, (1977).

PERRY, N.W.; CHILDERS, D.G.: The human visual evoked response. Springfield, Charles C.Thomas, (1969).

PERRY, N.W.; CHILDERS, D.G.; DAWSON, W.W.: Reliability of the monochromatic VER. Vision Res. 12, 357-358, (1972).

PICTON, T.W.; WOODS, D.L.; BARIBEAU-BRAUN, G.; HEALEY, T.M.G.: Evoked potential audiometry. J. otolaryngol. 6, 90-119, (1977).

PRIBYL, W.; MANDL, H.; BARTH, G.: Über den Einfluß der Stimulationsfrequenz auf die visuell evozierten Potentiale bei Fernseh-Musterumkehrstimulation. Biomed. Technik 23, Ergänzungsband, 149-150,(1978).

REGAN, D.: Some characteristics of average steady-state and transient responses by modulated light. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 20, 238-248, (1966).

REGAN, D.: Chromatic adaptation and steady-state evoked potentials. Vision Res. 8, 149-158, (1968 a).

REGAN, D.: Evoked potentials and sensation. Percept.Psychophys. 4, 347-350, (1968 b).

REGAN, D.: Objective method of measuring the relative spectral luminosity curve in man. J. Opt. Soc. Am. 60, 856-859, (1970).

REGAN, D.: Evoked potentials in psychology, sensory physiology and clinical medicine. London, Chapmann and Hall (1972 a).

REGAN, D.: Evoked potentials to changes in the chromatic contrast and luminance contrast of checkerboard stimulus patterns, in: Arden, G.B.(Edt.).The Visual System: Neurophysiology, Biophysics, and their Clinical Application, Vol. 24, Advances in Experimental Medicine and Biology. New York, Plenum Press. pp.171-187, (1972 b).

REGAN, D.: Rapid objective refraction using evoked brain potentials. Invest. Ophthal. 12, 669-679, (1973 a).

REGAN, D.: An evoked potential correlate of colour: evoked potential findings and single-cell speculations. Vision Res. 13, 1933-1941, (1973 b).

REGAN, D.: Colour coding of pattern responses in man investigated by evoked potential feedback and direct plot techniques. Vision Res. 15, 175-183 (1975 a).

REGAN, D.: Recent advances in electrical recording from the human brain. Nature 253, 401-407, (1975 b).

REGAN, D.: Latencies of evoked potentials to flicker and to pattern speedily estimated by simultaneous stimulation method. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 40, 654-660, (1976).

REGAN, D.: Steady-state evoked potentials. J.Opt. Soc.Am. 67, 1475-1489, (1977 a).

REGAN, D.: FOURIER analysis of evoked potentials; some methods based on FOURIER-analysis,in: DESMEDT, J.E.(Edt.) visual evoked potentials in man: new developments. Claredon Press, Oxford, pp.110-117, (1977 b).

REGAN, D.: Rapid methods for refracting the eye and assessing the visual acuity in amblyopia using steady state visual evoked potentials. In: DESMEDT, J. (Edt.) Visual evoked potentials in man: new developments. Clarendon Press. pp. 418-426, (1977 c).

REGAN, D.: Electrical responses from the human brain. Scientific American, 108-117, (1979).

REGAN, D.; HERON, J.R.: Clinical investigations of lesions of the visual pathway; a new objective technique. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 32, 479-483, (1969).

REGAN, D.; MILNER, B.A.: Objective perimetry by evoked potential recording: limitations. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 44, 393-397, (1978).

REGAN, D.; RICHARDS, W.: Independance of evoked potentials and apparent size. Vis. Res. 11, 679-684, (1971).

REGAN, D.; RICHARDS, W.: Brightness contrast and evoked potentials. J. Opt. Soc. Am. 63, 606-611, (1973).

REGAN, D.; SPEKREIJSE, H.: Evoked potentials indications of colour blindness. Vision Res. 14, 89-95, (1974).

REMOND, A.: Déscription des responses corticales et oculaires à la stimulation lumineuse intermittente (SCI) chez l'homme. Docum. Ophthal. (Den Haag) 18, 157-193, (1964).

RICHEY, E.T.; KOOI, K.A.; TOURTELLOTTE, W.W.: Visually evoked responses in multiple sclerosis. J.Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 34, 275-280, (1971).

RIETVELD, W.J.; TORDOIR, W.E.M.; DUYFF, J.W.: Contribution of fovea and parafovea to the visual evoked responses. Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. 13 , 330-339, (1965).

RIETVELD, A.J.;TORDOIR, W.E.M.; HAGENOUW, J.R.B.; LUBBERS, J.A.; SPOOR, Th. A.C.: Visual evoked responses to blank and to checkerboard patterned flashes. Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. 14 , 259-285, (1967).

RIGGS, L.A.; JOHNSON, E.P.; SHICK, A.M.L.: Electrical responses of the human eye to changes in wavelength of the stimulating light. J.Opt. Soc. Am. 56, 1621-1627, (1966).

RITTER, W.; VAUGHAN, H.G.: Averaged evoked responses in vigilance and discrimination: a reassessment. Science, 164, 326-328, (1969).

RUBIN, M.L.; DAWSON, W.W.: The transscleral VER: Prediction of postoperative acuity. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 17, 71-74, (1978).

SCHREINEMACHERS, H.: In: SCHMOGER, I.: Advances in electrophysiology and pathology of the visual system, pp. 171-178, Leipzig (1968).

SELG, H.: Einführung in die experimentelle Psychologie. Kohlhammer, Stuttgart, (1969).

SELG, H.; BAUER, W.: Forschungsmethoden der Psychologie. Kohlhammer, Stuttgart, (1971).

SHAW, J.A.; CANT, B.R.: Age-dependent changes in the latency of the pattern visual evoked potential. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 48, 237-241, (1980).

SHERMAN, J.: Visual evoked potential (VEP): basic concepts and clinical applications. J.Am. Optom. Assoc. 50, 19-30, (1979).

SIEGFRIED, J.B.: Spectral sensitivity of human visual evoked cortical potentials: A new method and comparison with psychophysical data. Vision. Res. 11, 405-417, (1971).

SIEGFRIED, J.B.: The effects of checkerboard pattern check size on the VECP. Bull. Psychon. Soc. 6, 306-308, (1975).

SOKOL, S.: An electrodiagnostic index of macular degeneration. Use of a checkerboard pattern stimulus. Arch. Ophthalmol. 88, 619-624, (1972).

SOKOL, S.: Visually evoked potentials: Theory, techniques and clinical applications. Surv. Ophthalmol. 21, 18-44, (1976).

SOKOL, S.: Visual evoked potentials to checkerboard pattern stimuli in strabismic amblyopia, in: DESMEDT, J. (Edt.) visual evoked potentials in man: new developments. Clarendon Press, Oxford, (1977).

SOKOL, S.; BLOOM, B.: Visually evoked cortical responses of amblyopes to a spatially alternating stimulus. Invest Ophthalmol. 12, 936-939, (1973).

SOKOL, S.; DOBSON, V.: Pattern reversal visually evoked potentials in infants. Invest. Ophthalmol. 15, 58-62, (1976).

SOKOL, S.; NADLER, D.: Simultaneous electroretinograms and visually evoked potentials from adult amblyopes in response to a pattern stimulus. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 18, 848-855, (1979).

SOKOL, S.; RIGGS, L.A.: Electrical and psychophysical responses of the human visual system to periodic variation of luminance. Invest. Ophthalmol. 10, 171-180, (1971).

SPEHLMANN, R.: The averaged electrical responses to diffuse and to patterned light in the human. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 19, 560-569, (1965).

SPEKREIJSE, H.: Analysis of the EEG-responses to diffuse and to patterned light in the human (Thesis). D.W.JUNK, The Hague, (1966).

SPEKREIJSE, H.: Maturation of contrast EP's and development of visual resolution. Arch. ital. Biol. 116, 358-369, (1978).

SPEKREIJSE, H.; ESTEVEZ, O.; REITS, D.: Visual evoked potentials and the physiological analysis of visual processes in man. in: Visual evoked potentials in man: new developments. DESMEDT, J.E. (Edt.) Oxford. Clarendon Press. (1977).

SPEKREIJSE, H.; KHOE, L.H.; TWEEL van der, L.H.: A case of amblyopia; electrophysiology and psychophysics of luminance and contrast, in: Arden, G.B. (Edt.): The Visual System. Neurophysiology, Biophysics and their Clinical Applications. Recent Advances in Experimental Biology and Medicine, Vol. 24, New York, Plenum Press, pp. 141-156, (1972).

SPEKREIJSE, H.; TWEEL van der, L.H.; ZINDEMA, T.H.: Contrast evoked responses in man; Vision Res. 13, 1577-1601, (1973).

SREBRO, R.: The visually evoked response. Arch. Ophth. 96(5), 839-844, (1978).

STARR, A.: Sensory evoked potentials in clinical disorders of the nervous system. Ann. Rev. of Neuroscience 103-127, (1978).

STOCKARD, J.J.; ROSSITER, V.S.: Clinical and pathological correlates of brain stem auditory response abnormalities. Neurology 27, 318-325, (1977).

STÖHR, M.; DICHGANS, J.; DIENER, H.C.; BUETTNER, U.W.: Evozierte Potentiale. Springer, Berlin-New York, (1982).

STRAUB, W.; BAERWALD, C.: Über den Einfluß von Artefakten auf visuell evozierte Potentiale. Klin. Monatsblatt Augenheilkunde 170, 884-889, (1977).

TOWLE, V.L.; HARTER, M.R.: Objective determination of human visual acuity from the visual evoked potential. Invest. Ophthal. Visual science, Vol. 16(11), 1073-1076, (1977).

TROJABORG, W.; JORGENSEN, E.O.: Evoked cortical potentials in patients with "isoelectric EEG's". Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 35, 301-309, (1973).

VAUGHAN, H.G.: The perceptual and physiologic significance of visual evoked responses recorded from the scalp in man, in: Clinical Electroretinography; Proceedings of the 3d International Symposium ... 1964, edited by Hermann M. BURIAN and Jerry Hart JACOBSEN. Oxford, Pergamon Press. pp. 203-223, (1966).

VAUGHAN, H.G.: The relationship of brain activity to scalp recordings of event-related potentials, in: DONCHIN, E., LINDSLEY, D.B.. Averaged evoked potentials: methods, results, evaluations. pp.45-94, SP 191, NASA, Washington (1969).

WANGER, P.; NILSSON, B.Y.: Visual evoked resonses to pattern-reversal stimulation in patients with amblyopia and/or defective binocular functions. Acta Ophthalmol. 56, 617-627, (1978).

WEINMANN, H.; CREUTZFELDT, O.; HEYDE, G.: Die Entwicklung der visuellen Reizantwort bei Kindern. Arch. Psychiat. Nervenkr. 207, 323-341, (1965).

WILDBERGER, H.G.H.; LITH van, G.H.M.; WIJNGAARDE, R.; MAK, G.T.M.: Visual evoked cortical potentials in the evaluation of homonymous and bitemporal visual field defects. British Journal of Opthalmology 60, 273-278, (1976).

WOOTEN, B.R.: Photopic and scotopic contributions to the human visually evoked cortical potential. Vision Res. 10, 1647-1660, (1972).

YINON, U.; JAKOBOVITZ, L.; AUERBACH, E.: The visual evoked response to stationary checkerboard patterns in children with strabismic amblyopia. Invest. Ophthalmol. 13, 293-296, (1974).

Lebenslauf

Am 28. September 1950 wurde ich, Bernd Müller, als Sohn des Karl Müller und der Edeltraut Müller, geborene Zimmer, in Stuttgart geboren.

1957 - 1961	Besuch der Grundschule in Stuttgart-Vaihingen
1961 - 1969	Besuch des Hegel-Gymnasiums in Stuttgart-Vaihingen bis zum Abitur am 24.06.1969
1969 - 1970	Immatrikulation im Studienfach Rechtswissenschaft an der Universität Tübingen
1970 - 1976	Studium der Psychologie in Tübingen mit dem Abschluß als Diplom-Psychologe am 19.10.1976
1974 - 1982	Beginn des Studiums der Medizin an der Tübinger Universität im Wintersemester. Erfolgreicher Abschluß am 29. April 1982 mit der ärztlichen Prüfung.